Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Esslingen/Neckar
Direktor: Professor Dr. med. G. Schneider

ZUR PROBLEMATIK EINER FRÜHEN ERKENNUNG UND OPERATIVEN BEHANDLUNG VON PANKREASKARZINOMEN

KLINISCH–PATHOLOGISCHE STUDIE AN 53 BEOBACHTUNGEN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hartmut Klasen
aus Leonberg

1978

Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Esslingen/Neckar
Direktor: Professor Dr. med. G. Schneider

ZUR PROBLEMATIK EINER FRÜHEN ERKENNUNG UND OPERATIVEN BEHANDLUNG VON PANKREASKARZINOMEN

KLINISCH–PATHOLOGISCHE STUDIE AN 53 BEOBACHTUNGEN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hartmut Klasen
aus Leonberg

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr.med. H.J. Mallach
1. Berichterstatter:	Professor Dr.med. G. Schneider
2. Berichterstatter:	Professor Dr.med. A. Bohle

FOTO - SCHNELLDRUCK Hans - Joachim Köhler - 74 TÜBINGEN - Neue Strasse 11

Meinem verehrten Doktorvater, Herrn Professor Dr.med. Gerhard Schneider, möchte ich herzlich danken für die Überlassung des interessanten Themas und für die wertvollen Anregungen, mit denen er mich bei der Gestaltung dieser Arbeit jederzeit unterstützt hat.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0022

INHALTSVERZEICHNIS

			Seite
I		EINLEITUNG	1
II		UNTERSUCHUNGSGUT	3
III		ERGEBNISSE	4
	A	Pathologisch-anatomische Befunde	4
	B	Klinische Befunde	11
	1.	Anamnestische Erhebung	11
	2.	Laborbefunde	15
	3.	Radiologische Befunde	18
	4.	Diagnosestellung anhand der klinischen Befunde	20
	5.	Indikationsstellung, operatives Vorgehen und klinischer Verlauf der operierten Fälle	27
	6.	Todesursachen	32
IV		DISKUSSION	35
V		ZUSAMMENFASSUNG	50
VI		LITERATURVERZEICHNIS	52

Lebenslauf

I EINLEITUNG

Trotz Fortschritten in der Erkennung und operativen Behandlung von Pankreastumoren konnte in den letzten 30 Jahren eine signifikante Änderung im Verlauf und in der Prognose des Karzinoms des exkretorischen Pankreas nicht erzielt werden. Nach wie vor stößt die klinische Diagnose bei der besonderen Lokalisation dieser Tumoren auf große Schwierigkeiten, was zur Folge hat, daß nach KÜMMERLE und RÜCKERT immer noch mit einem Intervall von 4 bis 9 Monaten bis zur Diagnosestellung und zur Möglichkeit eines operativen Vorgehens gerechnet werden muß. Damit kann der operative Eingriff in den meisten Fällen erst zu einem Zeitpunkt erfolgen, an dem ein fortgeschrittenes Tumorwachstum und eine bereits einsetzende Metastasierung den operativen Erfolg in Frage stellen.

Da die Häufigkeit eines Tumorbefalls des Pankreas und die Sterblichkeitsziffern offenbar in den letzten Jahren angestiegen sind, erscheint eine epikritische Sichtung von autoptisch oder bioptisch gesicherten Fällen eines Pankreaskarzinoms um so wichtiger. Die Häufigkeit des Pankreaskarzinoms wird heute mit derjenigen des Ösophagus-, des Querkolon-, des Rektum- und des Prostatakarzinoms verglichen (5,19,45). So sollen 10% aller Malignome des Verdauungstraktes vom Pankreas ausgehen (46) und nach anderen Autoren soll jedes 20. Abdominalmalignom ein Pankreaskrebs sein (1,2). Unter allen Karzinomen erscheint die Häufigkeit des Pankreaskarzinoms mit 1% bis 4% (3,4,6,8). Bei 0,3% bis 0,9% aller Verstorbenen und 1,0% bis 5,0% aller Todesfälle bei Tumorerkrankungen war nach statistischen Erhebungen in Deutschland und in den USA ein Karzinom der Bauchspeicheldrüse das Todesleiden (5,7,26,29). Aus größeren Obduktionsstatistiken geht hervor, daß bei Erwachsenen in 1,5% bis 5,0% der Obduktionen ein Pankreaskarzinom zu finden war (1,2,5,6,7,19,31). Auch unter dem 40. Lebensjahr soll das Pankreaskarzinom nicht selten sein, wobei

KERN jährlich mit etwa 100 Todesfällen rechnet.

Ob die von KÜMMERLE et al. erwähnte Verdoppelung von Sterbefällen an Pankreaskarzinom auf einer echten Zunahme dieser Erkrankung beruht oder die verbesserte Diagnostik mehr bislang unentdeckte Fälle ans Tageslicht gebracht hat, kann dahingestellt bleiben (vgl. BECKER). Jedenfalls wird in den USA seit 1935 eine stetige Häufigkeitszunahme des Pankreaskrebses beobachtet (12), wobei seit 1968 die Todesfälle infolge Pankreaskarzinoms die des Magenkarzinoms überschreiten (38). In der BRD betrug im Jahre 1967 die Sterblichkeit an Pankreaskarzinom 4 666 Fälle und an Magenkarzinom 25 068 Fälle (4).

Um Wege zur Frühdiagnose und zur Besserung der bis jetzt noch deprimierenden Prognose zu suchen, werden 53 Fälle eines Pankreaskarzinoms epikritisch ausgewertet. Mit besonderem Blick auf die Anamnese und die klinischen Befunde einschließlich Verlaufsbeobachtung und Spezialuntersuchung konnten für jeden Tumorfall als Obduktionsbefund bzw. operativen Befund die Lokalisation und die histologische Qualität des Tumors aufgeführt werden. Nach Darstellung der Leitsyndrome und klinischer Besonderheiten folgt eine Studie von 15 operativ behandelten Fällen eines Pankreaskarzinoms mit Würdigung von Schwierigkeiten bei der Tumorexstirpation - bedingt durch die Tumorlokalisation und die histologische Qualität des Tumors - sowie des weiteren klinischen Verlaufs und insbesonders der Überlebensdauer. Die epikritischen Daten werden anhand eines vierseitigen Fragenkatalogs ermittelt, der sich auf Lebensalter und Geschlechtsverteilung, auf Befunde der Autopsie und an Operationspräparaten sowie auf die Klinik samt wesentlichem Untersuchungsbefund und auf den Verlauf bezieht.

II UNTERSUCHUNGSGUT

Bei 2 261 Obduktionsfällen am Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Esslingen/Neckar wurden seit Gründung des Instituts im Jahre 1967 bis 1976 44 Pankreaskarzinome gefunden (n=1,9%); davon waren 24 Männer und 20 Frauen. Darunter befanden sich 5 Fälle mit partieller Duodenopankreatektomie (3 Männer und 2 Frauen) und eine Teilresektion des Pankreaskopfes bei einem Mann.

Feingeweblich untersucht wurden die Operationspräparate von weiteren 9 wegen Pankreaskarzinom operierten und nicht obduzierten Patienten; davon waren in 8 Fällen eine partielle Duodenopankreatektomie (Whipple'sche Operation) und in einem Fall eine partielle linksseitige Pankreasresektion ohne Splenektomie bei Inoperabilität des Tumors durchgeführt worden. Es handelte sich um 7 Männer und 2 Frauen.

Insgesamt sind 53 autoptisch oder bioptisch gesicherte Pankreaskarzinome untersucht worden.[1)] Darunter waren 13 Duodenopankreatektomien, eine Pankreaskopfteilresektion und eine palliative linksseitige Pankreasteilresektion - außerdem 7 Palliativoperationen bei Inoperabilität des Pankreaskrebses bei 5 obduzierten Frauen und 2 obduzierten Männern.

[1)] Für die Überlassung der Krankenpapiere samt Operationsbefunde gebührt unser Dank den leitenden Ärzten der Städtischen Krankenanstalten Esslingen/Neckar, des Paracelsuskrankenhauses in Ruit und des Johanniterkrankenhauses in Plochingen - insbesonders auch Herrn Professor Dr. R. Simon-Weidner für seine chirurgische Beratung.

III ERGEBNISSE

A Pathologisch - anatomische Befunde

Einen Überblick über Lebensalter und Geschlechtsverteilung bei unseren 53 Fällen von Pankreaskarzinom ergibt Tabelle 1. In Tabelle 2 sind deren histologische Befunde und die Tumorlokalisation zusammengestellt, während Tabelle 3 die Gallenwegsbeeinträchtigung und Metastasierung bei 44 obduzierten Pankreaskarzinomen im Hinblick auf die Tumorlokalisation wiedergibt.

Lebensalter	Fallzahl	Geschlecht männl.	weibl.	%
30 - 39	1	1	-	1,8
40 - 49	4	3	1	7,5
50 - 59	7	3	4	13,2
60 - 69	23	15	8	43,4
70 - 79	13	7	6	24,5
80 und älter	5	2	3	9,6
insgesamt	53	31 (58,5%)	22 (41,5%)	(100%)

Tabelle 1: Lebensalter und Geschlechtsverteilung bei 53 Fällen von Pankreaskarzinom

Das Lebensalter der 31 männlichen Patienten lag zwischen 37 und 87 Jahren mit einem mittleren Lebensalter von 63 8/12 Jahren, das der weiblichen 22 Patienten zwischen 41 und 69 Jahren mit einem mittleren Lebensalter von 66 9/12 Jahren. Nach größeren Lebensabschnitten gegliedert waren 48 (n=90,6%) der Pankreaskarzinomkranken über 50 Jahre, 41 (n=47,4%) über 60 Jahre alt, während

5 (n=9,4%) das 50. Lebensjahr noch nicht erreicht hatten. Die höchste Erkrankungsziffer lag mit 43,4% im 7. Lebensjahrzehnt, die zweithöchste mit 24,5% im 8. Lebensjahrzehnt; dann folgte das 6. Lebensjahrzehnt mit 13,2% bei einem Durchschnittsalter der gesamten Patientengruppe von 65 3/12 Jahren.

Vergleicht man die Geschlechtsverteilung in den einzelnen Altersgruppen, so überwiegen die Männer deutlich in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren und zwischen 60 und 69 Jahren. In den übrigen Gruppen waren beide Geschlechter ungefähr gleichmäßig vertreten.

Die am Pankreaskarzinom operierten 11 Männer waren am Operationstermin zwischen 37 und 71 Jahren alt, wobei 2 Patienten zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Studie noch leben. Das Lebensalter der 4 operierten Frauen lag zwischen 40 und 73 Jahren. Bei den wegen Inoperabilität des Pankreaskrebses palliativ operierten Patienten waren die 5 Frauen zwischen 65 und 83 Jahren, die 2 Männer 52 und 64 Jahre alt.

Nach den autoptischen bzw. operativen Befunden war, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, bei 15,1% der Fälle der Tumor in der Papilla Vateri, bei 52,8% im Kopf, bei 7,5% im Corpus, bei 13,2% im Schwanz des Pankreas lokalisiert und zu 11,3% diffus ausgebreitet. Histologisch stand von allen Karzinomtypen das Adenokarzinom mit 64,2% (n=34) an der Spitze, 44,1% (n=15) davon waren schleimbildende Adenokarzinome. Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 53 Karzinomen waren 28,3% schleimbildende Adenokarzinome und diese zu über der Hälfte im Kopf lokalisiert. Faßt man die Papillen- und Kopfkarzinome zu den peripapillären Karzinomen zusammen, dann waren beinahe 2/3 der Adeno- bzw. schleimbildenden Adenokarzinome hier zu finden. Der Rest dieses Karzinomtyps war ziemlich gleichmäßig auf die übrigen Organbezirke der Bauchspeicheldrüse verteilt. Der histologischen Qualität nach folgten dem Adenokarzinom die undifferenzierten Krebse mit einer Häufigkeit von

Tabelle 2: Histologische Befunde und Tumorlokalisation bei 53 Pankreaskarzinomen (autoptische und bioptische Fälle)

Ausdifferenzierung	Lokalisation					n	%
	Papille	Kopf	Corpus	Schwanz	diffus		
Adenokarzinom	4	18	3	5	4	34	64,2
davon schleimbildend	-	(9)	(1)	(3)	(2)	(15)	(44,1)
Anaplastisches-, solides-, unreifes-, schlecht ausdifferenziertes Karzinom	-	7	1	2	1	11	20,7
Papilläres Karzinom	4	1	-	-	-	5	9,4
Szirrhöses Karzinom	-	2	-	-	1	3	5,7
insgesamt	8	28	4	7	6	53	
	15,1%	52,8%	7,5%	13,2%	11,3%		

20,7% (n=11). Auch sie bevorzugten den Pankreaskopf in beinahe 2/3 der Fälle; das Restpankreas war ungefähr gleich häufig befallen. Die 5 papillären Karzinome waren fast ausschließlich an der Papille lokalisiert. Zu überlegen ist, ob nicht das einzige papilläre Karzinom des Kopfes auch primär von der Papilla Vateri fortgewachsen war. Das szirrhöse Karzinom trat in unserem Untersuchungsgut nur 3mal auf und dabei 2mal im Kopf und 1mal diffus.

In unserem Material von 44 obduzierten Pankreaskarzinomen (vgl. Tabelle 3) war es in beinahe 2/5 der Fälle (n=38,6%) zu einer tumorbedingten Beeinträchtigung bzw. Stenose der Gallenwege gekommen. Bei nicht ganz der Hälfte der Patienten (n=45,5%) trat ein Ikterus auf, wie auch aus den nachfolgenden anamnestischen Daten noch ersichtlich wird.

Was die Metastasierungshäufigkeit betrifft, so wurden bei 39 Karzinomen (n=88,6%) autoptisch Metastasen gefunden. Am häufigsten wurden Metastasen vom Kopfkarzinom gesetzt, gefolgt in abnehmender Zahl vom Schwanzkarzinom, diffusen Karzinom, Corpus- und Papillenkarzinom. Die Tumormetastasen waren bei 65,9% der Fälle in der Leber, bei 56,8% in den regionären parapankreatischen, paraaortalen und hilären Lymphknoten und in 34,1% in der Lunge lokalisiert. Darüber hinaus fanden sich bei 24 von 44 obduzierten Karzinomen (n=54,5%) abgesehen von diesen Metastasen noch weitere Fernmetastasen im Peritoneum samt Mesenterium und Netz, in der Wirbelsäule, dem Darm, der Pleura, den hilären Lymphknoten der Lunge, den Nebennieren, dem Mediastinum, der Milz, den zervikalen Lymphknoten, der Schleimhaut der Nierenbecken mit Ureteren, der Haut, dem Gehirn, dem Epikard und sogar in der Mamma (vgl. Tabelle 3). Am metastasierungsfreudigsten war das Adenokarzinom, weniger häufig gingen Tochtergeschwülste vom undifferenzierten Karzinom aus. Sehr wenig metastasierten das szirrhöse und das papilläre Karzinom. Eine bevorzugte

Lokalisation u. Häufigkeit		Beeinträchtigung der Gallenwege	mit Ikterus	Metastasen regionär	Leber	Lunge	Fernmetastasen
Papille	5	5	5	4	2	-	1
Kopf	23	10	12	13	16	8	11
Corpus	4	-	-	2	3	2	2
Schwanz	7	-	1	3	3	3	6
diffus	5	2	2	3	5	2	4
total	44	17	20	25		15	
		38,6%	45,5%	56,8%	65,9%	34,1%	(54,5%)

Tabelle 3: Gallenwegsbeeinträchtigung und Metastasierung bei 44 obduzierten Pankreaskarzinomen im Hinblick auf die Tumorlokalisation

Metastasierung eines bestimmten histologischen Typs in bestimmte Organe war nicht zu erkennen.

Für die einzelnen Tumortypen hinsichtlich der Lokalisation im Pankreas sind bei 44 obduzierten Karzinomen folgende Angaben über Beeinträchtigung der Gallenwege und Metastasierung möglich (vgl. Tabelle 3).

Bei allen Papillenkarzinomen (n=5) kam es zu einer Obstruktion der Gallenwege und einem Ikterus. In 4/5 der Fälle waren Metastasen in den regionären Lymphknoten vorwiegend am Leberhilus zu finden; die Leber war in 2/5 der Fälle von einzelnen Tochtergeschwülsten befallen. Einmal fand sich eine diffuse Peritonealkarzinose.

Beim Kopfkarzinom war bei beinahe der Hälfte der Patienten (n=43,5%) eine Beeinträchtigung der extrahepatischen Gallenwege zu beobachten, bei etwas mehr als der Hälfte der Kranken (n=52,2%) trat ein Ikterus auf (vgl. Tabelle 3). Tumormetastasen waren in 69,6% in der Leber, in 56,5% in den regionären Lymphknoten und in 34,8% in der Lunge zu finden. Weitere Fernmetastasen traten bei etwa einem Viertel der Fälle im Mesenterium sowie großem Netz (n=7) und in der Wirbelsäule (n=6) auf. Darm und Pleura waren je 3mal befallen, je 2mal beide Nebennieren, das Mediastinum, das Peritoneum und die Lymphknoten am Lungenhilus. Je 1mal waren Metastasen in der Haut, in der Milz, im Gehirn und in der Schleimhaut der Nierenbecken samt Ureteren zu finden. Bei 5 Patienten war der Tumor in die Wand des Duodenum eingewachsen, wobei es bei einem Kranken zu einer massiven intestinalen Blutung kam. 2mal fanden sich metastasenhaltige Lymphknoten an der kleinen Kurvatur des Magens.

Bei den 4 Fällen eines Karzinoms im Corpus kam es bei 3/4 der Fälle zur Tumorabsiedlung in die Leber und bei der Hälfte der Fälle in die regionären Lymphknoten und in die Lunge. Weitere Fernmetastasen fanden sich 2mal im Mesenterium und je 1mal in den hilären Lymphknoten der

Lunge, im Darm, in den zervikalen Lymphknoten, in der Pleura und im Epikard. Bei 2 Patienten hatte der Tumor die Magenhinterwand infiltriert.

Bei den 7 Fällen mit Karzinom im Pankreasschwanz hatte nur 1 Patient einen Ikterus infolge ausgedehnter Tumordurchsetzung der Leber. Bei etwas weniger als der Hälfte dieser Fälle (n=42,9%) waren Tochtergeschwülste in den regionären Lymphknoten, in der Leber und in der Lunge zu finden. Weitere Fernmetastasen waren am häufigsten im Peritoneum (n=5) und im Mesenterium samt Netz (n=3) lokalisiert. 2mal war die Pleura befallen, je 1mal die rechte Nebenniere, die Wirbelsäule, die zervikalen Lymphknoten, die Milz und die rechte Brustdrüse.

Bei den 5 Karzinomen mit diffuser Ausbreitung im Pankreas war bei 2 Patienten ein Ikterus zu beobachten, der durch eine tumorbedingte Stenose des Ductus choledochus hervorgerufen worden war. Bei allen 5 Patienten war die Leber vom Tumor befallen. Außerdem in 3 Fällen die regionären Lymphknoten und in 2 Fällen die Lunge. Weitere Fernmetastasen lagen im Mesenterium und im Netz (n=4). Einmal fand sich eine Peritonealkarzinose. Bei einem Kranken war das Karzinom in die Wand des Duodenum infiltriert und hatte zu einer Pylorusstenose geführt.

B Klinische Befunde

1. Anamnestische Erhebung

Zur Anamnese werden die subjektiven Beschwerden in Tabelle 4 und die objektivierbaren Symptome in Tabelle 5 aufgeführt. Vor allem die Leitsymptome eines Pankreaskrebses werden in der Literatur ziemlich einheitlich dargestellt (vgl. BECKER et al.). Unsere klinischen Befunde entstammen der anamnestischen Erhebung bei 52 Patienten mit Pankreaskarzinom, wobei nur ein Fall mangels Krankenblattes nicht berücksichtigt werden konnte. Von ihm sind jedoch die pathologisch-anatomischen Befunde verwertet.

Symptome	Häufigkeit	%
Schmerz	33	63,5
Gewichtsabnahme	38	73,1
Gastrointestinale Beschwerden	46	88,5
Obstipation	21	40,4
Durchfälle	17	32,7
Leistungsknick Psychische Veränderungen	23	44,2

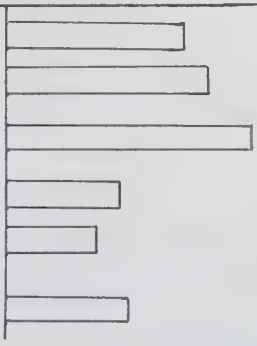

Tabelle 4: Synopsis der subjektiven Symptomatik bei 52 Pankreaskarzinomen

In der Anamnese stehen gastrointestinale Beschwerden wie Anorexie, Inappetenz, Unverträglichkeit und Widerwillen gegen bestimmte Speisen, Brechreiz, Übelkeit, Völlegefühl, Meteorismus und Flatulenz im Vordergrund. Sie

sind mit 88,5% beinahe bei allen Patienten in einem längeren oder kürzeren Zeitraum vor der Klinikaufnahme aufgefallen. Bei ca. der Hälfte der Patienten (n=44,3%) traten diese subjektiven Symptome beim Kopf-, in 15,2% beim Papillen-, in 13,0% beim Schwanz- und diffusen sowie in 4,3% beim Corpuskarzinom auf.

Eine auffällige Gewichtsabnahme wurde von ca. 3/4 der Kranken (n=73,1%) mitgeteilt. Hier war der Tumor in 52,6% im Kopf, in je 13,2% im Schwanz, an der Papille und diffus sowie in 7,9% im Corpus lokalisiert.

Als weiteres subjektives Zeichen wurde von ca. 2/3 der Pankreaskarzinomträger (n=63,5%) über Schmerzen im Oberbauch geklagt, die in 72,7% (Kopf n=19, Papille n=5) von den peripapillären Krebsen und in 27,3% (Corpus n=2, Schwanz n=4, diffus n=3) von den Tumoren in der übrigen Bauchspeicheldrüse ausgingen. Die mittlere Schmerzanamnesedauer betrug ca. 3 1/2 Monate; hier waren genaue Angaben aus den Krankengeschichten nicht immer zu erfahren. Ein Patient berichtete über starke, tiefe, vom Epigastrium ausgehende und nach links ausstrahlende Schmerzen, die durch eine Hockstellung gelindert wurden.

Bei beinahe der Hälfte der Patienten (n=44,2%) war es ihnen selbst oder den Angehörigen aufgefallen, daß sie einen Leistungsknick hatten oder über Müdigkeit, zunehmende Schwäche und Abgeschlagenheit klagten bzw. durch Desinteresse, Melancholie oder Unlust aufgefallen sind. Für diese psychischen Veränderungen ergab die Topographie in 56,5% ein Kopf-, in 17,4% ein Schwanz-, in 13,0% ein diffuses, in 8,7% ein Corpus- und in 4,3% ein Papillenkarzinom.

Unter Obstipation litten 2/5 der Kranken (n=40,4%). Hier fand sich das Karzinom in 52,4% im Kopf, in je 14,3% im Corpus, im Schwanz und diffus sowie in 4,8% an der Papilla Vateri. Ca. 1/3 der Patienten (n=32,7%) klagten über Durchfälle. Dabei war der Tumor zu 58,8% im Kopf, zu je 11,8% an der Papille bzw. im Schwanz und diffus

sowie zu 4,8% im Corpus lokalisiert. Auffallenderweise kamen beim Papillenkarzinom Durchfälle mehr als doppelt so häufig vor als Obstipation, während beim Pankreascorpuskarzinom eine Obstipation dreimal häufiger auftrat als eine Diarrhoe.

Symptome	Häufigkeit	%
Ikterus	26	50,0
Palpabler Tumor	13	25,0
Gastrointestinale Blutungen	10	19,2
Diabetes	10	19,2
Thrombose-Phlebitis	8	15,6
Aszites	8	15,6

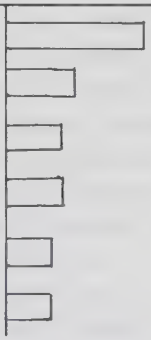

Tabelle 5: Synopsis der klinischen Leitsymptome bei 52 Pankreaskarzinomen

Von den klinischen Leitsymptomen war ein Ikterus, der mit 88,5% (n=23) bei den peripapillären Karzinomen auftrat, bei der Hälfte der Patienten zu beobachten, wobei er bei ca. 2/3 der Fälle (n=18) mit Schmerzen verbunden und in ca. 1/3 der Fälle (n=8) schmerzlos war.

Ein tastbarer Tumor war bei der Klinikaufnahme nur bei einem Viertel der Patienten aufgefallen. Hier war besonders das Kopfkarzinom mit 69,2% (n=9) tastbar. Je 2mal (n=15,4%) hatte ein Schwanz- bzw. ein diffuses Karzinom eine palpable Größe erreicht. Bei Tumorträgern mit einem tastbaren Karzinom war die höchste Überlebenszeit 2 Monate. Die mittlere Überlebenszeit aller nicht operierten Patienten mit palpablem Tumor betrug 32 Tage.

Beinahe bei einem Fünftel der Erkrankten (n=10) war klinisch ein Diabetes mellitus bekannt und waren Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt aufgetreten. Im Vergleich Diabetes mellitus zu Tumorlokalisation war das Karzinom in 40,0% im Pankreaskopf und in je 20,0% an der Papilla Vateri, im Pankreascorpus und in diffuser Ausbreitung zu finden. Wie aus der topographischen Lage der Bauchspeicheldrüse zu erwarten war, führte der Tumorbefall zu blutigem Stuhl, wenn er wie bei 4/5 der Patienten peripapillär und zwar zu 70,0% im Pankreaskopf und zu 10,0% an der Papilla duodeni lokalisiert war. Nur je 1mal hatte ein Karzinom im Pankreascorpus bzw. in diffuser Ausbreitung zu Blutungen geführt. 9 der Patienten mit gastrointestinalen Blutungen waren obduziert worden, bei 4 Kopfkarzinomen war der Tumor in den Darm eingebrochen. In einem Fall blutete es aus einer ulcerierten Schleimhautmetastase im Ileum und in einem anderen Fall war eine erosive Gastritis die Blutungsursache. Bei einem Papillenkarzinom war eine blutende lokale Ulceration aufgetreten.

Eine Thromboseneigung war anamnestisch nur in 15,6% der Fälle beobachtet worden mit einem Auftreten bis zu 2 1/2 Jahre vor dem Tode. Hier war in 50,0% der Fälle der Tumor im Kopf, in 25,0% im Schwanz und in je 12,5% diffus und im Corpus der Bauchspeicheldrüse lokalisiert. Nach der histologischen Qualität dominierten in 3/4 der Fälle die Adenokarzinome. Bei 44 autoptisch gesicherten Pankreaskarzinomen fand sich bei 4 Patienten eine marantische Tumorendokarditis (n=9,1%); dabei waren 2 Krebse vom histologischen Typ des Adenokarzinoms und 2 von dem des schleimbildenden Adenokarzinoms. Im gleichen Sektionsgut wurden in 9 Fällen (n=20,5%) Venenthrombosen gefunden, wobei vorwiegend die Becken- und Oberschenkelvenen befallen waren. Dann folgten in der Häufigkeit die Pfortader und die untere Hohlvene. Sie waren in 77,8% (n=7) mit einem Pankreaskopf- und in 22,2% (n=2) mit einem Pankreascorpuskarzinom vergesellschaftet. Histologisch waren die

Krebse 4mal dem Adeno-, 3mal dem schleimbildenden Adeno-, und je 1mal dem soliden und szirrhösen Karzinom zuzuordnen. Die Thrombosen waren also in ca. 80% der Fälle mit Tumoren vom Typ des drüsenbildenden Epithels also höherer Ausdifferenzierung vergesellschaftet. Bei 7 Patienten wurden ältere und frischere Thrombemboli in der Lunge gefunden (n=15,9%), wobei 3 Patienten (n=42,9%) durch Lungenembolie bzw. Lungeninfarkt zu Tode kamen. Bezogen auf die Thrombosehäufigkeit in 9 Fällen wurden bei 77,8% (n=7) Lungenembolien gefunden.

Ein Aszites war klinisch in 15,6% der Fälle diagnostiziert worden und konnte zu 50,0% mit einem Tumor im Kopf, zu 25,0% mit einem im Schwanz und zu je 12,5% mit einem diffusen Karzinom bzw. einem Corpuskarzinom in Verbindung gebracht werden. Die längste Überlebenszeit bei Patienten mit Aszites war 1 Monat und 20 Tage, die kürzeste 4 Tage bei einer mittleren Überlebenszeit von ca. 26 Tagen.

2. Laborbefunde

Die Möglichkeiten von pankreasspezifischen auf Tumorbefall ausgerichteten Untersuchungen erschöpfen sich in der Duodenalsaftanalyse mittels Cytologie, einer Duodenoskopie mit Sekretabnahme und eventuellen Gangdarstellung mittels Kontrastmittel. Indirekte Hinweise auf eine Pankreaserkrankung können die Bestimmung von Amylase, Lipase, Blutzucker und Bilirubin im Blut, Amylase und Lipase im Urin sowie Stuhlanalysen geben.

Die in unserem Untersuchungsgut am häufigsten durchgeführten Laboruntersuchungen waren Blutsenkung, Blutbild, Blutzucker, Bilirubin, Gesamteiweiß und die Elektrophorese.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wurde bei 49 Patienten gemessen. In 8 Fällen war sie im Normbereich. 12 Patienten hatten eine ausgiebige Beschleunigung (20-50 mm), 19 Patienten eine starke (50 - 90 mm) und 10

Patienten die stärkste Beschleunigung (über 90 mm). Das ergibt eine Erhöhung der BSG bei 83,7% der Kranken.

In den bei 50 Patienten angefertigten Blutbildern war in 40,0% (n=20) eine Anämie und in 34,0% (n=17) eine Leukocytose (über 10 000/mm^3) zu finden.

Was die Blutgruppe betrifft, so lagen uns Bestimmungen bei 35 Patienten vor. 18 Patienten hatten die Blutgruppe 0 (n=51,4%), 14 Patienten die Blutgruppe A (n=40,0%), 2 Patienten die Blutgruppe B (n=5,7%) und 1 Patient die Blutgruppe AB (n=2,9%). Zum Vergleich sei hier aufgeführt, daß für die Bevölkerung von Südwestdeutschland die Blutgruppenverteilung für 0 41,5%, für A 41,8%, für B 12,0% und für AB 4,7% beträgt (23).

Der Blutzucker wurde bei 46 Patienten bestimmt, wobei er bei 14 Kranken (n=30,4%) im Normbereich und in 32 Fällen (n=69,6%) über 120 mg% erhöht war. Von diesen 32 Patienten waren schon 10 vorher klinisch als Diabetiker bekannt. In der Gruppe von 22 Patienten, bei denen die Blutzuckererhöhung erst bei der Klinikaufnahme aufgefallen ist, war das Pankreaskarzinom 1mal an der Papilla Vateri, 10mal im Kopf, 2mal im Corpus, 6mal im Schwanz und 3mal diffus lokalisiert. Soweit Blutzuckeranalysen (n=46) vorliegen, lag der Blutzucker über 120 mg% bei 14 (n=60,8%) von 23 Kopfkarzinomen, bei 6 (n=85,7%) von 7 Schwanzkarzinomen, bei 5 (n=83,3%) von 6 diffusen Karzinomen und bei 3 (n=50,0%) von 6 Papillenkarzinomen. Interessant ist, daß bei allen Corpuskarzinomen (n=4) in unserem Untersuchungsgut der Blutzucker erhöht war.

Der Gesamtbilirubingehalt im Serum war bei 47 Patienten angegeben; davon war er in 14 Fällen im Normbereich (n=29,8%) und in 33 Fällen erhöht (n=70,2%). Im Hinblick auf die Tumorlokalisation war dies in 12,1% (n=4) beim Papillen-, in 57,6% (n=19) beim Kopf-, in 6,1% (n=2) beim Corpus-, in 12,1% (n=4) beim Schwanz- und in 12,1% (n=4) beim diffusen Karzinom der Fall. Für die 32 peripapillären Pankreaskarzinome (Papille n=6, Kopf n=26), bei denen in

unserer Studie das Bilirubin bestimmt worden war, waren in 71,9% der Fälle (n=23) ein über 1,0 mg% erhöhter Bilirubingehalt im Serum festgestellt worden.

Bei 49 Patienten wurde der Gesamteiweißgehalt des Serums bestimmt. Bei 30 davon bewegten sich die Prozentzahlen im Normbereich (n=61,2%). Bei 16 Patienten war das Gesamteiweiß erniedrigt (n=32,7%), wobei in 3 Fällen eine Hypoproteinämie auffiel. Aus der letzteren Gruppe verstarb eine Patientin an Tumormarasmus und Leberinsuffizienz, eine Patientin an beiderseitigem Herzversagen und Lungenödem und die dritte Patientin an Bronchopneumonie. Im letzteren Fall lag noch eine Peritonealkarzinose, ein Stauungsikterus und eine intrahepatische Cholangitis mit Übergang zur biliären Zirrhose vor. 3 Kranke zeigten eine Hyperproteinämie im Serum (n=6,1%). Hier fanden sich bei einer Patientin autoptisch eine fortgeschrittene Leberzirrhose und bei einer anderen Patientin multiple bis apfelgroße Leberzysten.

Die elektrophoretische Trennung der Serumproteine wurde bei 47 Pankreaskarzinomträgern durchgeführt. Bei 19 Patienten waren die Albumine im Normbereich (n=40,4%), bei 28 Patienten erniedrigt (n=59,6%), davon bei 17 Patienten aus dieser Gruppe unter 45 rel.%. In den Fällen, in denen die Globuline vermehrt waren, betraf es in rund 2/3 der Fälle das Alpha-1-Globulin, meist auch das Beta-Globulin und zu etwa der Hälfte der Fälle das Gamma-Globulin. Dabei wäre zu berücksichtigen, daß sich autoptisch bei beinahe der Hälfte der Patienten chronische entzündliche Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege ergaben. Daneben unter anderem eine beiderseitige chronische Pyelonephritis, eine chronische deformierende Bronchitis, eine alte cavernisierte und noch floride Lungentuberkulose und eine rezidivierte Mitralklappenendokarditis und geringe Silikose der Lungen.

3. Radiologische Befunde

Als röntgenologische Untersuchungsverfahren beim Pankreaskarzinom können die Kontrastdarstellung des Gastrointestinaltraktes, die Cholecysto-Cholangiographie im anikterischen Stadium, die perkutane transhepatische Cholangiographie, die selektive Angiographie, die Pharmakoangiographie, die Porto- und Cavographie, die Szintigraphie und auch die Ultraschalldiagnostik genannt werden.

Bei 35 Patienten unserer Studie wurde eine Magen-Darm-Passage mittels Kontrastmittel durchgeführt. Sie zeigte in 23 Fällen (n=65,7%) einen unauffälligen und in 12 Fällen (n=34,3%) einen pathologischen Befund. Dabei waren von 5 bei einem Papillentumor vorgenommenen Magen-Darm-Passagen 2, von 19 bei einem Kopftumor 4, von 2 bei einem Corpustumor 1, von 4 bei einem Schwanztumor 2 und von 5 bei einem diffusen Tumor 3 auffällig. Bei allen Corpus- und Schwanzkarzinomen, bei 2 Kopfkarzinomen sowie bei 1 diffusen Karzinom wurden Impressionen am Magen beschrieben und ein Tumorverdacht geäußert. Bei 2 diffusen Pankreaskarzinomen und 1 Kopfkarzinom wurde je 1mal ein Ulcus duodeni diagnostiziert, wobei sich ein Ulcus autoptisch bestätigte. Ein typischer Pelotteneffekt zum Teil mit Epsilonfigur (Frostberg'sches Zeichen) fiel bei einem Papillen- und einem Kopfkarzinom auf; einmal war ein Kontrastmitteldepot im Duodenum bei einem Papillenkarzinom tumorverdächtig.

Nur bei einem Patienten wurde eine hypotone Duodenographie durchgeführt und als pathologisch beschrieben. Es fand sich dann bei der Laparotomie ein kraterförmiges Papillenkarzinom.

Gallenblase und Gallenwege wurden bei 18 Patienten röntgenologisch mittels Kontrastmittel dargestellt; bei 2/3 der Kranken (n=12) war der Befund unauffällig, bei 1/3 der Patienten (n=6) pathologisch. So fand sich bei einer Patientin mit negativem Cholecystogramm autoptisch

ein Pankreaskopfkarzinom mit ausgedehnter Lebermetastasierung doch ohne Beeinträchtigung der Gallenblase oder -wege. Bei 2 Kopf-, 1 Papillen- und 1 diffusen Tumor war autoptisch bzw. intraoperativ ursächlich eine tumorbedingte Stenose des Ductus choledochus für das pathologische Cholecysto-Cholangiogramm verantwortlich. Verschlußursache bei einem Papillenkarzinom war ein Tumorrezidiv bei Zustand nach alter Cholecystoduodenostomie.

Bei 4 Patienten mit Pankreaskarzinom konnte unter der Operation eine Gallengangsdarstellung durchgeführt werden. Die intraoperative Gangdarstellung des Ductus choledochus mittels Kontrastmittel ergab in allen Fällen (2 Kopf- und 2 Papillenkarzinome) pathologische Veränderungen. So fand sich bei einem Papillenkarzinom ein Füllungsdefekt durch einen außerhalb des Ductus choledochus gelegenen und im Operationspräparat erbsengroßen Tumor, wobei ein Ikterus seit ca. 8 Wochen aufgetreten war. Bei einem Kopfkarzinom, war 5 Tage präoperativ ein Ikterus aufgefallen; intraoperativ war ein Übertritt des Kontrastmittels aus dem Ductus choledochus in das Duodenum nicht zu beobachten. Bei einem im Operationspräparat walnußgroßen Pankreaskopfkarzinom wies der Ductus choledochus deutliche Wandunregelmäßigkeiten auf mit Verschluß im Papillenbereich; ca. 14 Tage präoperativ war ein Ikterus aufgetreten. Beim vierten Patienten konnte das Kontrastmittel wegen eines im Operationspräparat über erbsengroßen Papillentumors nicht aus dem Ductus choledochus in das Duodenum abfließen, wobei hier ein Ikterus 10 Tage präoperativ aufgefallen war.

Szintigraphisch wurde 19mal nach Tumoren in der Leber bzw. in der Pankreasregion gefahndet. Die Leber wurde bei 16 Patienten szintigraphisch dargestellt; davon wurden in über der Hälfte der Patienten (n=9) pathologische Veränderungen im Sinne eines Tumors bzw. Metastasen diagnostiziert, die sich in allen Fällen bei der Sektion bestätigten. Bei 7 Patienten (n=43,8%) war die Leber szintigraphisch unauffällig. Hier konnte in 5 Fällen eine Obduktion

vorgenommen werden, die bei 2 Patienten Metastasen in der Leber ergab. Allerdings waren seit der Szintigraphie bis zum Tode 9 bzw. 11 Monate vergangen. Bei 3 Patienten wurde ein Szintigramm der Bauchspeicheldrüse geschrieben. In einem Fall war wegen sehr geringer Speicherung eine Beurteilung nicht möglich - 20 Tage später fand sich hier autoptisch ein faustgroßes Pankreaskopfkarzinom.Bei 2 Patienten mit szintigraphisch auffälliger Pankreasloge deckte in einem Fall die Sektion ein diffuses Pankreaskarzinom und im anderen Fall die Operation ein kleinfaustgroßes Pankreaskopfkarzinom auf.

Eine laparoskopische Betrachtung der Leber wurde bei 6 Patienten vorgenommen, wobei in 4 Fällen Lebermetastasen gesehen wurden und zwar bei 3 Kopfkarzinomen ca. 10 Monate bzw. 1 Monat und 10 Tage sowie 12 Tage vor dem Tode und bei einem Schwanzkarzinom 16 Tage vor dem Tode. Bei einem nicht obduzierten und ca. 10 Monate nach einer Duodenopankreatektomie verstorbenen Patienten mit einem Kopfkarzinom wurde 1 Monat und 10 Tage vor der Operation eine Laparoskopie vorgenommen, wobei ein Tumor bzw. Lebermetastasen nicht beobachtet wurden. Ein gleichfalls duodenopankreatektomierter Patient wurde 1 Monat und 18 Tage vor der Operation bzw. 8 Monate und 23 Tage vor seinem Tode laparoskopiert, wobei nur eine Stauungsleber auffiel. Bei der Sektion waren in der Leber einzelne Tochtergeschwülste zu finden.

4. Diagnosestellung anhand der klinischen Befunde

Von besonderem Interesse erscheint nun bei unseren 52 Beobachtungen die Frage, inwieweit der Kliniker aus seinen Erfahrungen ein Pankreaskarzinom als gesichert bezeichnet oder nur einen mehr oder weniger starken Verdacht auf ein Karzinom geäußert hat. In Tabelle 6 sind für alle autoptisch bzw. intraoperativ gesicherten Fälle die klinische Diagnose einschließlich einer Diagnose-

gruppe "nicht erkanntes Pankreaskarzinom - andere Leiden" aufgeführt. Wie es der allgemeinen Erfahrung entspricht, war diese Gruppe mit 13 Fällen, bei denen nicht an ein Pankreaskarzinom gedacht wurde, relativ groß. Bei 10 Patienten stand zu Lebzeiten die Diagnose "Pankreaskarzinom" fest und in 17 Fällen wurde lediglich ein allgemeiner Verdacht auf eine maligne Tumorerkrankung geäußert. Dieser hatte sich in weiteren 12 Fällen auf das Pankreas zentriert.

Internistisch - klinische Diagnose bei 37 obduzierten Fällen	Indikationsstellung zur Operation bei 15 Fällen
15 allgem. Karzinomverdacht	2 allgem. Karzinomverdacht
8 Verdacht auf Pankreaskarzinom	4 Verdacht auf Pankreaskarzinom
8 Pankreaskarzinom	2 klinisch gesichertes Pankreaskarzinom
6 andere Leiden	7 andere Indikationen

Bedeutet für 52 Fälle:

Pankreaskarzinom klinisch diagnostiziert	10	(19,2%)
Verdacht auf Pankreaskarzinom geäußert	12	(23,1%)
Nicht entdeckt	30	(57,7%)

Tabelle 6: Klinische Diagnosestellung bei 52 Pankreaskarzinomen

Aus der Gruppe der klinisch nicht diagnostizierten Pankreaskarzinome sollen zunächst die Krankengeschichten der 6 nicht operierten Fälle in kurzen Zügen aufgezeichnet werden.

Bei einer 60jährigen Patientin mit einer 7 Jahre 10 Monate und 13 Tage ante mortem zurückliegenden Cholecystektomie wegen Steinbefall, die zur Einstellung eines Diabetes mellitus stationär eingewiesen worden war, kam es während des Klinikaufenthaltes zu einer zunehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes und zum Auftreten eines schmerzhaften Ikterus. Während der Operationsvorbereitung verstarb die Kranke an beiderseitigem Herzversagen und Lungenödem bei einem stenosierenden papillären Karzinom der Papilla duodeni.

5 Tage nach der Klinikaufnahme wegen zunehmender Ateminsuffizienz kam ein 78jähriger Mann an Hypoxie und Rechtsherzversagen ad exitum. Die Autopsie ergab ein Adenokarzinom des Pankreascorpus mit ausgedehnter Lungenmetastasierung und eine chronische deformierende Bronchitis.

3 Tage vor seinem Tode wurde ein 64jähriger kachektischer Patient auf Drängen der Angehörigen wegen einer frisch aufgetretenen Hemiparese stationär aufgenommen. Der Tod trat durch Bronchopneumonie und Enzephalomalazie bei rezidivierter Mitralklappenendokarditis mit Embolisation ein. Nebenbefund war ein metastasierendes schleimbildendes Adenokarzinom des Pankreasschwanzes und unter anderem eine geringe Silikose der hilären Lymphknoten.

Am gleichen Tag der Klinikaufnahme verstarb eine 80jährige Patientin an beiderseitigem Herzversagen bei peribronchialen Pneumonien und einem schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreasschwanzes. 7 Monate und 10 Tage vor dem Tode mußte hier wegen einer großen inkarzerierten Nabelhernie mit Ileus laparotomiert werden, wobei im Operationsbericht ein Tumor im Bauchraum nicht erwähnt wurde. Autoptisch fanden sich regionäre parapankreatische Metastasen sowie mehrere bis eidottergroße Lebermetastasen.

Eine 64jährige Patientin mit seit Jahren bekanntem Diabetes mellitus und Hypertonie verstarb einen Tag nach der wegen rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes erfolgten stationären Aufnahme an beiderseitigem Herzversagen. Autoptisch fand sich neben einem metastasierenden diffusen Adenokarzinom des Pankreas eine chronische Pankarditis und eine fortgeschrittene Leberzirrhose.

Am Tage der Klinikaufnahme verstarb ein 73jähriger Mann mit einem metastasierenden schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreascorpus an Rechtsherzversagen bei rezidivierten Lungenembolien und frischer Herdpneumonie.

Während diese Fälle eines nicht erkannten Pankreaskarzinoms meist nur kurze Zeit in stationärer Behandlung waren oder - wie aus den Krankengeschichten hervorgeht - vorwiegend als Akutfälle aufgenommen worden sind, haben die 7 Patienten, bei denen erst unter der Operation ein Pankreastumor gefunden worden ist, eine andere Anamnese. So wurden 6 Patienten unter dem klinischen Bild eines akuten Ikterus ohne weiterreichende Diagnostik der operativen Klärung des Krankheitsbildes zugeführt. Der 7. Patient aus dieser Gruppe wurde, nachdem röntgenologisch, leberszintigraphisch und laparoskopisch die Ursache eines Verschlußikterus nicht gefunden werden konnte, gleichfalls der chirurgischen Behandlung zugeführt (vgl. Tabelle 7).

Auch aus der Gruppe von Patienten mit "allgemeinem Verdacht auf eine maligne Tumorerkrankung" sollen die wichtigsten Verlaufsdaten kurz aufgeführt werden. Aufgrund des klinischen Verlaufes und verschiedener klinischer Untersuchungen wurde nämlich bei 15 der 37 obduzierten Fälle der Verdacht auf ein verstecktes Karzinom geäußert.

Bei einer 56jährigen Patientin mit einem metastasierenden Adenokarzinom des Pankreaskopfes, die dann an Pneumonie verstarb, konnte ein maligner Tumor durch eine Probeexcision aus einer Bauchhautmetastase und durch röntgenologisch gesicherte Wirbelsäulenmetastasen verifiziert werden.

Wegen zunehmendem Aszites und nach dem klinischen Verlauf wurde bei einem 74jährigen, 4 Tage nach der Klinikaufnahme an (toxischem) Herzkreislaufversagen verstorbenen Mann, der Verdacht auf eine Metastasenleber oder eine Leberzirrhose geäußert; autoptisch fand sich ein metastasierendes schleimbildendes Adenokarzinom des Pankreaskopfes.

Bei einer 66jährigen Patientin, die 2 Tage nach der Klinikaufnahme an Tumorkachexie bei einem metastasierenden szirrhösen Pankreaskopfkarzinom verstarb, wurde auf Grund der körperlichen Untersuchung und der ersten Laborbefunde eine Metastasenleber angenommen. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes konnte eine weitere Diagnostik nicht mehr betrieben werden; auffallend waren hier die psychischen Veränderungen der Patientin in der Anamnese.

Infolge des klinischen Verlaufs wurde bei einer 89jährigen Frau nach einer 12 Jahre zurückliegenden Hemikolektomie wegen eines Ileozökaltumors der Verdacht auf einen Rezidivtumor bzw. Lebermetastasen geäußert. Todesursache war Tumorkachexie und Hypoxie bei Lungenkarzinose bei einem metastasierenden schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreasschwanzes.

Laparoskopisch und leberbioptisch wurde bei einer 60jährigen Patientin, die bei einem metastasierenden schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreaskopfes an Leberinsuffizienz und Herzversagen verstarb, eine ausgedehnte Metastasenleber gesehen, wobei der Primärtumor nicht lokalisiert werden konnte.

Aufgrund des klinischen Verlaufs und lokalisierter abdominaler Schmerzen wurde bei einer 75jährigen Frau, die dann an Lungenembolie bei einem Adenokarzinom des Pankreasschwanzes verstarb, ein abdominaler Tumor unklaren Ausgangs vermutet.

Ohne größere Therapie lebte ein 65jähriger Mann mit einem metastasierenden papillären Karzinom des Pankreaskopfes noch ca. 10 Monate, nachdem szintigraphisch in der Leber Metastasen festgestellt worden waren, und er dann an Tumorkachexie und Bronchopneumonie verstarb.

Bei einer 59jährigen Patientin mit einem metastasierenden schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreaskopfes, die dann an (toxischem) Herzkreislaufversagen verstarb, konnte wegen des zunehmend schlechten Allgemeinzustandes der abdominale Primärtumor nicht mehr abgeklärt werden, nachdem szintigraphisch der Verdacht auf eine Metastasenleber geäußert worden war.

Laparoskopisch und szintigraphisch wurde bei einem 64jährigen Mann eine ausgedehnte Metastasierung in die Leber ohne sicher erkennbaren Ausgangsort gefunden. Der Tod trat durch vorwiegend rechtsseitiges Herzversagen bei einem metastasierenden Adenokarzinom des Pankreaskopfes ein.

Nachdem bei einem 75jährigen Patienten mit einem metastasierenden Adenokarzinom des Pankreascorpus, der dann an Tumorkachexie und Leberinsuffizienz verstarb, szintigraphisch Metastasen in der Leber festgestellt worden waren, wurde 26 Tage vor dem Tode eine weitere diagnostische Abklärung des Primärtumors nicht mehr durchgeführt.

Das gleiche war auch bei einer 71jährigen Frau mit einem diffusen metastasierenden Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse der Fall, die 15 Tage nach der Leberszintigraphie an Coma hepaticum verstarb.

Bei 4 weiteren Patienten wurde der Verdacht auf einen Bronchial- bzw. Mediastinaltumor geäußert. Bei der Obduktion fanden sich allesamt metastasierende Pankreaskarzinome (2mal im Kopf, je 1mal im Corpus und im Schwanz) vom histologischen Typ der undifferenzierten Karzinome.

Bei einem 67jährigen Patienten wurde nach unauffälliger Magen-Darm-Passage und unauffälligem Kolonkontrasteinlauf auf Grund der Thorax-Röntgenuntersuchung einschließlich Tomographie und den subjektiven Beschwerden des Patienten die Möglichkeit eines Tumors im Mediastinum angenommen. Die histologische Untersuchung eines Halslymphknoten erbrachte die Metastase eines ziemlich großzelligen, wahrscheinlich epithelialen Tumors. Bei der Sektion fand sich ein unreifes solides metastasierendes Pankreascorpuskarzinom.

Auf Grund der klinischen Symptome eines 63jährigen Mannes sowie des Röntgenthoraxbefundes und positiven cytologischen Befundes am Pleurapunktat, wurde ein Bronchuskarzinomverdacht ausgesprochen. Die Obduktion ergab ein unreifes solides Pankreaskopfkarzinom mit Metastasierung in die linke Lungenwurzel.

Ca. 13 Monate ante exitum wurde bei einem 73jährigen Patienten anläßlich einer Röntgenreihenuntersuchung ein Lungentumor festgestellt und der Verdacht auf ein Bronchialkarzinom geäußert. 6 Monate später war nach Bestrahlung eine röntgenologische Rückbildung des Tumors zu verzeichnen. Bei der Sektion fand sich ein metastasierendes solides Pankreaskopfkarzinom mit einer faustgroßen Metastase im rechten Lungenoberlappen.

Bei einer 67jährigen Frau wurde 4 1/2 Monate vor dem Tode der Verdacht auf einen Mediastinaltumor geäußert, der sich auf die klinischen Symptome und die Thorax-Röntgenuntersuchung stützte. Bei einer Mediastinoskopie konnte kein verwertbares Material gewonnen werden; das Pleurapunktat war unauffällig. Eine anschließende palliative Telekobaldbestrahlung mußte wegen zunehmender Kachexie abgebrochen werden. Die Obduktion ergab ein solides metastasierendes Pankreasschwanzkarzinom ohne Metastase im Mediastinum.

Begründeten Verdacht auf ein Pankreaskarzinom hat die Klinik in 8 von 37 autoptisch gesicherten Fällen erhoben, wobei sich in einem Fall der Tumorverdacht bei einer Cholecystektomie und Choledochoduodenostomie ergeben hatte. Bei den anderen Patienten führten sehr starke Rücken-

schmerzen, eine histologisch gesicherte Peritonealkarzinose bei pathologischem Röntgenbefund der Magen-Darm-Passage, eine ungewöhnlich stark ausgeprägte allgemeine Kachexie bzw. Lebermetastasen mit unklaren abdominalen Beschwerden zur Verdachtsdiagnose.

Bei den 8 vor der Obduktion als Pankreaskarzinom erkannten Fällen wurde die Diagnose 6mal anläßlich einer Laparotomie gestellt, wobei dann bei allen 6 Patienten in der gleichen Sitzung nur noch eine palliative Operation wegen Inoperabilität des Pankreastumors durchgeführt werden konnte. In den anderen 2 Fällen wurde das Pankreaskarzinom einmal eindeutig durch ein pathologisch verändertes Pankreasszintigramm, szintigraphisch nachgewiesene Lebermetastasen und die klinische Symptomatik sowie einmal durch den typischen klinischen Verlauf diagnostiziert, wobei bei beiden Patienten wegen des fortgeschrittenen Stadiums der Krankheit und des schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht mehr durchgeführt wurde.

Die Indikation zur Laparotomie war bei 4 Patienten ein akut auftretender Ikterus.

Bei einem 52jährigen Patienten wurde wegen der Größe des Tumors nur noch eine Cholecystektomie durchgeführt.

Eine 69jährige Frau war 1 Jahr 1 Monat und 15 Tage vor der Palliativoperation wegen akuten Abdomens laparotomiert worden, wo bei Zustand nach alter Cholecystektomie nur Verwachsungen gelöst wurden. Laut Operationsbericht wurde eine "hypertrophische Pankreatitis" getastet.

Bei einem 64jährigen Mann war schon präoperativ bei der röntgenologischen Magen-Darm-Kontrastdarstellung und im Leberszintigramm der Verdacht auf ein tumoröses Geschehen geäußert worden.

Einer 79jährigen Patientin wurde wegen Cholelithiasis und Ikterus bei negativem Cholangio-Cholecystogramm zur Operation geraten.

Andere Operationsindikationen waren bei einer 70jährigen Patientin der Verdacht auf Cholangiolithiasis nach

einer ca. 3 1/2 Jahre zurückliegenden Cholecystektomie und bei einer 83jährigen Frau eine Magenausgangsstenose und Choledocholithiasis bei negativem Cholecystogramm.

5. Indikationsstellung, operatives Vorgehen und klinischer Verlauf der operierten Fälle

Was das operative Vorgehen betrifft (vgl. Tabelle 8), so war bei einem großen Teil unseres Krankengutes der Tumorbefall schon so weit fortgeschritten und bei anderen Patienten aus anderer Ursache operiert und dabei ein Pankreastumor festgestellt worden, so daß bei 7 Patienten nur palliative Umgehungsoperationen vorgenommen worden sind. Bei 5 Pankreaskopfkarzinomen wurde als palliative Operation 2mal eine Choledochoduodenostomie, je 1mal eine Cholecystojejunostomie, eine Cholecystektomie, eine Cholecystektomie mit Choledochoduodenostomie sowie bei einem Papillenkarzinom eine Cholecystektomie, Choledochusrevision und Gastroenteroanastomose mit Braun'scher Anastomose durchgeführt. In einem Fall, bei dem wegen einer Cholelithiasis und Choledocholithiasis eine Cholecystektomie und Choledochoduodenostomie durchgeführt worden war - jedoch im Operationsbericht von einem intraoperativ getasteten Tumor nichts mitgeteilt wurde - fand man bei der Obduktion 6 Monate und 27 Tage postoperativ eine ausgedehnte von einem Adenokarzinom des Pankreaskopfes ausgehende Metastasierung in der Leber und am Leberhilus mit tumorbedingter Stenose des Ductus choledochus.

Über den Operationsbefund und den postoperativen Verlauf kann bei 3 von den 7 Patienten mit palliativen Operationen berichtet werden, daß bei ihnen intraoperativ regionäre Lymphknotenmetastasen am Ductus choledochus und am Leberhilus getastet worden sind. Trotzdem überlebte von diesen 3 Patienten eine 69jährige Frau noch 8 1/2 Monate. Ein 64jähriger Mann verstarb schon 2 Tage

nach der Operation an sicherem Leberschaden bei Stauungsikterus. Die 4 übrigen Patienten ohne intraoperativ erkennbare Metastasenbildung waren nach palliativen Eingriffen noch bis zu 2 Jahren 4 Monaten und 27 Tagen am Leben. Die histologische Qualität des Tumors hatte an dieser allerdings kleinen Zahl von Beobachtungen keine Bedeutung für die Uberlebenszeit.

Wie in Tabelle 6 bereits aufgeführt unter der Rubrik "Indikationsstellung zur Operation bei 15 Fällen", ergab sich in 2 Fällen die Indikation zur Operation aus der klinischen Diagnose eines Pankreastumors, während 6 Fälle unter einem mehr oder weniger auf das Pankreas bezogenen Tumorverdacht operiert worden sind, und bei 7 Fällen die Operation aus anderer Indikation erfolgt ist. Wie aus Tabelle 7 zu ersehen ist, war die Operationsindikation in diesen Fällen ein mehr oder weniger schwerer Ikterus.

n	Alter	Geschlecht	Operationsindikation	Bilirubin mg%
1	55	weiblich	Verschlußikterus	-
2	45	männlich	Progredienter Ikterus	17,6
3	69	männlich	Akuter Ikterus	26,7
4	73	weiblich	Akuter Ikterus	18,2
5	49	weiblich	Progredienter Ikterus	9,1
6	41	männlich	Progredienter Ikterus	22,0
7	51	männlich	Progredienter Ikterus	4,7

Tabelle 7: Klinische Operationsindikation bei 7 am Pankreas operierten Patienten

Für die Tumorresektion des Pankreas wurde bei 8 Kopf- und 5 Papillenkarzinomen das Whipple'sche Operationsverfahren gewählt und bei 2 Fällen eine partielle linksseitige Pankreasresektion (diffuses Karzinom) bzw. eine Pankreaskopfteilresektion durchgeführt. Die Whipple'sche Operation wurde in 6 Fällen in einer Sitzung und 7mal zwei-

Tabelle 8: Operatives Vorgehen und Überlebenszeit bei 22 Patienten mit Pankreaskarzinom

Art der Operation	n	Überlebenszeit kürzeste	Überlebenszeit längste	Letalität p.o.	noch am Leben nach
Palliative Operation					
Bilio-digestive Anastomosen	5	2Tg	2J 4Mo 27Tg	1 Pat.	
Cholecystektomie	1		8Mo		
Gastroentero-stomose	1		5Mo		
gesamt	7				
Pankreasoperation					
Partielle links-seitige Pankreas-resektion	1		1Mo24Tg		
Pankreaskopfteil-resektion	1		20Tg	1 Pat.	
Whipple'sche Operation	13	5Tg	10Mo	6 Pat.	4J 4Mo 3J 3Mo
gesamt	15				

zeitig vorgenommen (Intervall ca. 1 Monat). Bei 15 Operationen wurde in 7 Fällen der Pathologe für eine Schnellschnittuntersuchung zu Rate gezogen und bei 3 Patienten die Radikaloperation nach länger zurückliegender Palliativoperation durchgeführt.

Während bei 6 von den 15 Patienten mit Pankreasoperationen intraoperativ Tumormetastasen hervorgetreten sind und dadurch die Prognose erheblich eingeschränkt war, ergaben sich gar nicht selten für das operative Vorgehen erhebliche Schwierigkeiten. Sie sollen an 3 Fällen dargestellt und zusammen mit einem Fall mit ungewöhnlichem Verlauf und 2 Fällen mit Lebermetastasen kurz referiert werden.

Bei einem schleimbildenden Adenokarzinom des Pankreaskopfes war der Tumor bereits in die Pfortader eingebrochen, wodurch sich die Operation schwierig gestaltete. Der 69jährige Patient verstarb 10 Tage nach einer Whipple'schen Operation bei intakten Nahtverhältnissen an Bronchopneumonie und Blutungskollaps (Obduktion).

Bei einem 65jährigen Mann mit einem Adenokarzinom des Pankreaskopfes war der Tumor schon in die Umgebung infiltriert, so daß nur noch eine Teilresektion des Kopfes durchgeführt werden konnte. 15 Tage später war wegen einer hohen Duodenalstenose eine Relaparotomie mit Gastroenterostomose notwendig. Der Kranke verstarb 20 Tage nach der ersten Operation bei intakten Nahtverhältnissen an Hypoxie und Herzversagen (Obduktion).

Bei einem 56jährigen Mann mit einem Adenokarzinom des Pankreaskopfes konnte die Whipple'sche Operation nicht wie vorgesehen zu Ende geführt werden, da der Tumor schon in die Pfortader eingewachsen war. Kompliziert durch eine Pankreasfistel verstarb der Patient nach 8 Tagen klinisch an Herzkreislaufversagen (keine Obduktion).

Ein mit 41 Jahren verstorbener Patient wurde wegen eines papillären Karzinoms der Papilla Vateri im Verlauf seines Lebens 4mal operiert. 5 Jahre 1 Monat und 1 Tag ante finem konnte wegen schlechtem Allgemeinzustand nur eine transduodenale Choledochusdrainage vorgenommen werden. 1 Monat und 11 Tage später wurde wegen der ablehnenden Haltung des Patienten gegenüber einer Radikaloperation nur eine palliative Cholecystoduodenostomie angelegt. Wiederum 3 Jahre 5 Monate und 18 Tage später wurde wegen starker Schmerzzustände relaparotomiert mit Anastomosen-

resektion, Duodenalverschluß, Cholecystektomie und Choledochusrevision wegen Empyem und Steinbefall, Papillenbougierung und Choledochusdrainage mit transpapillärem T-Drain. Nach Einwilligung des Patienten wurde dann wiederum nach 1 Jahr 5 Monaten und 15 Tagen eine Whipple'sche Operation durchgeführt, die der Kranke 17 Tage überlebte. Seit der ersten Operation waren inzwischen 5 Jahre 1 Monat und 1 Tag vergangen (keine Obduktion).

Bei einem 71jährigen Mann, der wegen eines unreifen, soliden Pankreaskopfkarzinoms duodenopankreatektomiert worden war, war intraoperativ der Verdacht auf eine bohnenkerngroße Lebermetastase geäußert worden. Nach subjektiv und klinisch gutem Verlauf traten nach 8 Monaten zunehmend Beschwerden auf. Szintigraphisch wurden Lebermetastasen diagnostiziert; Lunge und Wirbelsäule waren röntgenologisch unauffällig. Nach vorübergehender Besserung durch eine zytostatische Behandlung kam es 9 Monate und 17 Tage post operationem klinisch durch Herzkreislaufversagen ad exitum (keine Obduktion).

Bei einer 49jährigen Patientin, die wegen eines Adenokarzinom des Pankreaskopfes duodenopankreatektomiert worden war, traten nach gutem Verlauf allmählich wieder typische subjektive Beschwerden sowie ein Ikterus auf. 4 Monate und 17 Tage postoperativ wurden szintigraphisch Lebermetastasen festgestellt. Nach einem zytostatischen Therapieversuch verstarb die Kranke 5 Monate und 12 Tage nach der Whipple'schen Operation klinisch an Tumorkachexie (keine Obduktion).

Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten mit Palliativoperation war 68 1/12 Jahre; der jüngste Kranke war 52 Jahre, der älteste 83 Jahre alt. Die mittlere Überlebenszeit betrug ca. 8 1/2 Monate. Ein Patient ist noch innerhalb der postoperativen Letalitätsphase (30 Tage) verstorben. Der jüngste Patient bei der Duodenopankreatektomie (Whipple'schen Operation) war 37 Jahre alt, der älteste 73 Jahre. Das durchschnittliche Lebensalter betrug 53 6/12 Jahre. Die Operationsletalität war 46,2%, wobei 3 von 5 Operierten mit Papillen- und 3 von 8 Operierten mit Kopfkarzinomen in den ersten 30 Tagen p.o. verstorben sind. Im Hinblick auf alle Pankreasoperationen betrug die Operationsletalität 46,7% (n=7). Die mittlere Überlebenszeit bei den Whipple'schen Operationen ohne die 2 Patienten, die noch am Leben sind, war 104 Tage; bei den

Papillenkarzinomen betrug sie 41 Tage, bei den Kopfkarzinomen 141 Tage. Rechnet man die noch lebenden Patienten dazu, war die durchschnittliche Überlebenszeit ca. 10 Monate und zwar beim Papillenkarzinom ca. 12 Monate und beim Kopfkarzinom ca. 9 Monate.

Aus unserem Untersuchungsgut leben zur Zeit der Abfassung dieses Berichtes noch 2 Patienten.

Einem damals 37jährigen Mann, der wegen eines Adenokarzinoms des Pankreaskopfes duodenopankreatektomiert worden war, geht es nach Aussagen des behandelnden Arztes nach über 3 Jahren seit der Operation gut. Alle Laborwerte sind im Normbereich; ein Diabetes mellitus besteht nicht. Auch klinisch und röntgenologisch sind keine Hinweise auf Metastasen zu beobachten. Seit beinahe 4 1/2 Jahren lebt der andere Patient noch, bei dem mit 51 Jahren wegen eines papillären Karzinoms der Papilla Vateri eine Operation nach Whipple durchgeführt worden war. Wie der behandelnde Arzt berichtet, geht es dem Mann gut; alle Laborwerte sind im Normbereich, kein Diabetes mellitus.

6. Todesursachen

Uber die Todesursache bei den 44 autoptisch gesicherten Pankreaskarzinomen läßt sich folgende Aussage machen: Als mittelbare Todesursache imponierte bei 14 Fällen eine Tumorkachexie, bei 10 Patienten Bronchopneumonien, bei je 8 Patienten beiderseitiges Herzversagen bzw. toxisches Herzkreislaufversagen und bei 6 Patienten eine pulmonale Insuffizienz. In engerem Zusammenhang mit den Pankreastumoren waren Leberinsuffizienz einschließlich Coma hepaticum bzw. Stauungsikterus, eine Lungenkarzinose, eine Lungenembolie und Peritonitis die Todesursache. Bei 2 Patienten traten Enzephalomalazien hervor. Tumorkachexie, toxisches Herzkreislaufversagen und Bronchopneumonie waren am häufigsten beim Pankreaskopfkarzinom zu verzeichnen, gefolgt

Tumor-lokalisation	n	Überlebenszeit kürzeste	längste	mittlere
Papille	1		17 Tg	
Kopf	13	2 Tg	1 Mo 23 Tg	30 Tg
Corpus	4	0 Tg	1 Mo 1 Tg	16 Tg
Schwanz	7	0 Tg	3 Mo 17 Tg	31 Tg
diffus	5	1 Tg	5 Mo 10 Tg	78 Tg
ergibt	30	0 Tg	5 Mo 10 Tg	36 Tg
Tumor-histologie				
Adenokarzinom	10	1 Tg	2 Mo 1 Tg	29 Tg
Schleimbildendes Adenokarzinom	10	0 Tg	5 Mo 10 Tg	35 Tg
Papilläres Karzinom	2	12 Tg	17 Tg	15 Tg
Szirrhöses Karzinom	2	2 Tg	5 Mo	81 Tg
Undifferenziertes Karzinom	6	12 Tg	3 Mo 17 Tg	43 Tg
ergibt	30			

Tabelle 9: Zeit zwischen Klinikaufnahme und Tod bei 30 nicht operierten Pankreaskarzinomkranken im Vergleich zur Lokalisation und histologischen Qualität des Tumors

von beiderseitigem Herzversagen sowie Leber- und pulmonaler Insuffizienz. Eine Lungenembolie trat je bei einem Kopf-, Corpus- und Schwanzkarzinom auf, ein Coma hepaticum vorwiegend beim diffusen Karzinom. Die Todesursache der 7 an Pankreas operierten und verstorbenen Patienten, die aus

äußeren Gründen nicht obduziert werden konnten, war nach klinischen Angaben in je 3 Fällen Herzkreislaufversagen bzw. Tumorkachexie und in einem Fall ein Blutungskollaps.

Interessant erscheint noch im Vergleich zu Tabelle 8 die Latenzzeit zwischen Tag der Klinikaufnahme und dem Todeszeitpunkt bei 30 nicht operierten Karzinomträgern (siehe Tabelle 9). Sie zeigt, daß bei den nicht operierten Pankreaskarzinompatienten auch ohne palliative Operation die Überlebenszeit bis 5 Monate und 10 Tage betragen kann bei einer mittleren Überlebenszeit von 36 Tagen. Am längsten haben Patienten mit diffusem Tumorbefall des Pankreas und einem szirrhösen Karzinom überlebt, soweit überhaupt bei der geringen Anzahl von Fällen Aussagen erlaubt sind.

Die in der Tabelle 9 mit 0 Tagen angegebenen Fälle waren Patienten, die mit dem Notarztwagen eingeliefert worden waren und innerhalb kurzer Zeit verstarben.

IV DISKUSSION

Was die Häufigkeit eines Pankreaskarzinoms im klinischen Obduktionsgut betrifft, so fanden wir bei 2 261 Sektionsfällen 44 Pankreaskarzinome, was eine Häufigkeit von 1,9% anzeigt. Diese Häufigkeit ist doppelt so hoch wie sie durchschnittlich in der Literatur mit 0,5% bis 1,0% angegeben wird (4,16,19,42,51).

Nach Übereinstimmung aller Autoren ist bei der Erkrankung an Pankreaskrebs das 6. und 7. Lebensjahrzehnt bevorzugt, wobei es unter dem 40. Lebensjahr selten vorkommen soll (4,19,42,45,51). Bei den 82 von HIRSCHER berichteten Pankreaskarzinompatienten waren nur 3 unter 35 Jahren alt. Pankreaskarzinome bei Kindern wurden nur in Einzelfällen beschrieben; der jüngste Patient war 7 Monate alt (12,27,42). Bei unseren Beobachtungen war das 7. und 8. Lebensjahrzehnt mit zusammen 67,9% am häufigsten vertreten. Der jüngste Patient war 37 Jahre alt. Nach großen amerikanischen Statistiken liegt das Durchschnittsalter des Pankreaskarzinomkranken zwischen 55 und 58 Jahren (27,42); bei anderen Autoren wird es mit 60 bis 64 Jahren angegeben (3,4,27). Hier liegt unsere vergleichbare Zahl mit 65 3/12 Jahren an der oberen Grenze, wobei die männlichen Patienten durchschnittlich 3 Jahre jünger waren.

Allgemein wird die Geschlechtsverteilung Mann zu Frau mit 2 - 3 zu 1 angegeben (4,19,27,42,45,51). Dagegen berichtet DÖRKEN, daß in den meisten Ländern das Geschlechtsverhältnis 1,5 zu 1 zugunsten des männlichen Geschlechts beträgt. In unserem Obduktionsgut betrug das Verhältnis Mann zu Frau wie 1,2 zu1, so daß nach unseren Zahlen eine besondere Disposition des Mannes nicht mehr hervortritt.

Die klinischen Symptome wie Ikterus, palpabler Tumor, Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt, Diabetes mellitus, Krankheiten aus dem thrombotischen Formenkreis und Aszites werden in der Literatur allgemein als Hinweise gewertet, die den Kliniker differentialdiagnostisch an

ein Pankreaskarzinom denken lassen sollen. In relativ großer Streubreite wird das Auftreten von Ikterus beim Pankreaskrebs in der Literatur mit (7%-) 10% bis 82% (-92%) angegeben (9,12,24,27,31,35). In typischer Weise tritt er beim Kopfkarzinom mit (25%-) 42% bis 64% (-92%) häufiger auf als beim Corpus- und Schwanzkarzinom mit 7% bis 21% (9,24,27,37), was schon aus der anatomischen Gegebenheit erklärbar wird. Auch in unserem Material bei 50% der Fälle mit Ikterus trat der Ikterus ganz überwiegend beim Kopfkarzinom einschließlich der Karzinome im Papillenbereich zu 88,5% auf. Auch bei dem mit 20% bis 44% im Schrifttum angegebenen schmerzlosen Ikterus liegen wir mit 30,8% in der Mitte; gleichfalls mit 69,2% beim schmerzhaften Ikterus, der in der Literatur bei (29%-) 43% bis 80% gefunden wird (24,27,31,42).

Ein palpabler Tumor beim Pankreaskarzinom, den wir in 25% der Fälle fanden, wird von den verschiedenen Autoren mit 28% bis 38% angegeben (4,24,27,31,35). Auffallenderweise wurde er bei unseren Patienten in 69,2% beim Kopfkarzinom getastet, während HIRSCHER ihn hier mit 31% angibt.

Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt, die - wie in der Literatur beschrieben (12,27,31,42) - teils als Mikroblutungen, teils als massive Blutung auftreten können, fanden wir in 19,2% der Fälle, wobei hier in 80% ein peripapilläres Karzinom vorlag.

Über die Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Pankreaskarzinom ist im Schrifttum viel und mit unterschiedlicher Meinung geschrieben worden. Einige Autoren halten den Diabetes mellitus für einen wichtigen prädisponierenden Faktor; andere berichten, daß der Anteil des Pankreaskarzinoms an allen Krebsen, die bei Diabetikern auftreten, 3 - 4mal höher ist als der Anteil an allen Karzinomen bei Nichtdiabetikern (4,18). DORKEN dagegen vertritt die Ansicht, daß ein lang bestehender Diabetes mellitus nicht zum Pankreaskrebs disponiert. Was nun die Wertung eines

Diabetes mellitus zur Diagnose eines Pankreaskarzinoms betrifft, so ist nach den Angaben in der Literatur das Pankreaskarzinom in 3,6% bis 37,0% mit einem Diabetes mellitus vergesellschaftet (4,9,12,18,31,35,42). Von unseren 52 Patienten waren 19,2% der Fälle schon vor der Klinikaufnahme als Diabetiker bekannt. Bei 69,6% der Patienten, bei denen bei der stationären Aufnahme der Blutzucker bestimmt worden war, lag der Blutzucker über 120 mg%. Auch unter kritischer Betrachtung dieses Laborbefundes (evt. Einwirkung von Begleiterkrankungen) sollte doch auch nach Sichtung der Literatur bei älteren Patienten mit Hyperglykämie an ein Pankreaskarzinom gedacht werden (4,24).

Eine klinisch wichtige Besonderheit des Pankreaskarzinoms soll das Auftreten von verschiedenen thrombotischen Syndromen sein, was in der Literatur oft beschrieben wird (4,6,12,27,37,42). Nach DÖRKEN und BECKER et al. sind dabei zu nennen eine Thrombophlebitis migrans seu saltans, eine Phlegmasia coerulea dolens, venöse Thrombosen, Lungenarterienembolien, eine Verbrauchskoagulopathie und eine thrombotische Endokarditis. Beim Pankreaskarzinom wird die Häufigkeit von Thrombosen zwischen (1%-) (2%-) (3%-) 14% und 56,2% angegeben (4,6,16,27,31,42,45). Thrombophlebitiden sollen zwischen 3% und 35% beobachtet worden sein (12,24). Auffallenderweise soll nach Ansicht einiger Autoren das Vorkommen thromboembolischer Komplikationen beim Corpus- und Schwanzkarzinom größer sein als beim Kopfkarzinom. So wird die Häufigkeit beim Corpus- und Schwanztumor zwischen 31,0% und 56,2% und beim Kopftumor zwischen (7%-) 16% und 27% angegeben (3,6,27,42).Bei der Obduktion werden am häufigsten Beckenvenen- und Cavaverschlüsse gefunden. Zwischen 20% und 25% der Karzinomkranken sollen an Lungenembolie versterben (12,27,42,45).

In unserem Material von 52 Fällen ergaben sich in der Anamnese relativ selten Thrombosen bzw. Phlebitiden bei 15,6% der Kranken. Im Obduktionsgut von 44 Patienten fanden wir in 20,5% der Fälle Venenthrombosen, wobei vor-

wiegend die Becken- und Oberschenkelvenen befallen waren. Im Gegensatz zu den Angaben im Schrifttum waren sie bei uns in 77,8% mit einem Pankreaskopf- und in 22,2% mit einem Pankreascorpuskarzinom vergesellschaftet. Autoptisch fanden wir zwar bei 15,9% Thrombemboli in der Lunge, doch waren nur 6,8% der Patienten akut an Lungenembolie verstorben. Damit liegen unsere Werte eher an der unteren Grenze der in der Literatur angegebenen Häufigkeit der thrombotischen Syndrome, so daß wir eine Thromboseneigung nicht so sehr in den Vordergrund der klinischen Diagnostik rücken möchten. Eine gewisse Abhängigkeit der Thromboseneigung von der Differenzierungshöhe des Krebses - sie soll nach der Literatur am ausgeprägtesten beim ausgereiften Adenokarzinom und am geringsten beim seltenen Plattenepithelkarzinom sein (3,4) - war auch uns aufgefallen. Es lag nämlich bei den Patienten mit Venenthrombosen in 77,8% ein Tumor vom Typ des drüsenbildenden Epithels d.h. mit höherer Ausdifferenzierung vor. Ebenso wie Thrombosen kommt beim Pankreaskarzinom vermehrt eine thrombotische (marantische) Begleitendokarditis vor, die im Schrifttum mit 10% bis 11% angegeben wird (3,4,12,42,48). In unserem Obduktionsgut fanden wir sie in 9,1%, wobei immer ein höher ausdifferenziertes Karzinom vorlag. STOSIEK meint in diesem Zusammenhang, daß bei ungeklärten Embolien im mittleren und höheren Lebensalter an eine Tumorendokarditis gedacht und nach einem Karzinom gesucht werden soll.

Aszites wird beim Pankreaskrebs als Zeichen des Terminalstadiums angesehen, wobei er im allgemeinen in 7% bis 37% gefunden wird (27,35,42). Unsere Feststellung von Aszites bei 15,6% der Fälle (mittlere Überlebenszeit 26 Tage) paßt gut dazu.

Schmerzen beim Pankreaskarzinom werden im Schrifttum zwischen 40% und 98% angegeben, wobei sie in 49% bis 80% beim Kopf- und in 70% bis 98% beim Corpus- bzw. Schwanztumor auftreten (9,24,27,31,35,42). Auch bei uns klagten mit 63,5% unserer Patienten ein Großteil über Schmerzen,

die in 72,7% von einem peripapillären Tumor und in 27,3% von einem Karzinom in der übrigen Bauchspeicheldrüse ausgegangen waren. Typische Schmerzen - oft in den Rücken ausstrahlend - sind beim Pankreaskrebs in der Literatur bekannt. Sie sollen besonders heftig beim Liegen und bei Überstreckung der Wirbelsäule sein, wobei sie durch eine Kauerstellung oder durch eine Knie- Ellenbogenlage gelindert werden können (4,12,27,31,42). Einer unserer Patienten gab diese typische Schmerzsymptomatik an. Nach Literaturangaben vergehen vom Beginn des Schmerzes bis zur Diagnosestellung des Krebses ca. 7 Monate, so daß der Schmerz als Frühsymptom gewertet werden kann (24,42). Bei uns war die mittlere Dauer der Schmerzanamnese bis zur Klinikaufnahme mit ca. 3 1/2 Monaten deutlich kürzer.

In Übereinstimmung mit der Literatur - zwischen 61% bis 94% (-98%) der Fälle (9,24,27,31,35,42) - hatten unsere Patienten in 73,1% der Fälle einen starken Gewichtsverlust beobachtet.

Nach HIRSCHER leiden 82% der Pankreaskarzinomkranken an einem dyspeptischen Syndrom. Von gastrointestinalen Beschwerden wie Inappetenz, Brechreiz, Völlegefühl, Meteorismus und ähnlichem, die wir bei 88,5% unserer Patienten beobachteten, wird auch bei anderen Autoren berichtet (12,31,35,42).

In der Stuhlbeschaffenheit wechseln Obstipation und Durchfälle; sie kamen bei unseren Patienten beinahe gleich häufig vor. So fanden wir in 40,4% der Fälle eine Obstipation und in 32,7% Durchfälle. Die Häufigkeit einer Diarrhoe wird in der Literatur zwischen 10% und 33% angegeben (24,27,35,42), diejenige einer Obstipation zwischen 15% und 49% (27,42). Durchfälle traten bei uns mit 70,6% hauptsächlich bei den peripapillären Karzinomen auf, während das Verhältnis bei der Obstipation mit 57,2% bei den peripapillären Tumoren und mit 42,9% bei den Tumoren in der restlichen Bauchspeicheldrüse grob gesehen ausgeglichen war.

Über psychische Veränderungen und Leistungsknick bei Pankreaskarzinomkranken wird im Schrifttum gerne berichtet. Sie werden bei einem Drittel bis zur Hälfte der Patienten beobachtet (4,24,42). Wir fanden entsprechende Hinweise in den Krankenblättern bei 44,2% der Fälle.

Die in unserem Untersuchungsgut am häufigsten, doch nie bei allen Patienten durchgeführten Laboruntersuchungen waren Blutsenkung, Blutbild, Blutzucker, Bilirubin, Gesamteiweiß und die Elektrophorese. Da es allgemein schwierig ist, anhand von Laboruntersuchungen, abgesehen von einzelnen Spezialuntersuchungen, eine Karzinomdiagnose zu stellen, und wir hier in unserem speziellen Fall nur wenige Laborwerte in den Krankengeschichten vorliegen hatten, können wir diese Werte nur mitteilen ohne eine größere Aussage zu machen. Die im folgenden Abschnitt angegebenen Prozentzahlen beziehen sich nie auf das Gesamtkollektiv von 52 Pankreaskarzinomen, sondern nur auf die Patienten, bei denen entsprechende Laboruntersuchungen durchgeführt worden waren.

Bei der BSG sahen wir eine Erhöhung bei 83,7% der Fälle - dabei bei 59,2% der Patienten ein 2-Stundenwert über 50mm. Im Einklang mit verschiedenen Autoren, die in 70% bis 90% der Fälle eine BSG-Beschleunigung erwähnen (27, 42), liegen unsere Beobachtungen in gleicher Häufigkeit vor, was jedoch auch im Hinblick auf eventuelle Begleiterkrankungen mit Beeinflussung der BSG nicht überbewertet werden soll.

Bei 40% der Patienten fanden wir eine Anämie - ungefähr wie PIESBERGEN, der bei einem Drittel der Pankreaskarzinome eine normochrome Anämie beschrieben hat. KÜMMERLE und RÜCKERT gaben eine Anämie mit 42% an. HIRSCHER beobachtete in 37% eine normochrome Anämie und in 23% eine Leukocytose über 10 000/mm^3, die wir in 34% unserer Fälle sahen. Außerdem fanden wir in 50% eine Lymphopenie und in 22,7% eine Eosinophilie. Ungeklärt ist noch, ob

Träger der Blutgruppe A eine besondere Disposition zum Pankreaskarzinom haben (3,12). Trotz der kleinen Zahl unserer Beobachtungen kann erwähnt werden, daß bei 14 von 35 Patienten mit Blutgruppenbestimmung die Blutgruppe A vorlag. Vergleicht man damit die Blutgruppenverteilung für die Bevölkerung von Südwestdeutschland (siehe Seite 16), so ist jedoch aus unserem Material eine besondere Disposition der Blutgruppe A zum Pankreaskarzinom nicht abzulesen. HEILMEYER gibt nämlich die Frequenz der Blutgruppe A in unserer Bevölkerung mit 41,8% an.

Bei kritischer Betrachtung lassen die Ergebnisse der Gesamteiweißbestimmungen im Serum und der Elektrophoresen keinen gemeinsamen Nenner erkennen, allein schon wegen der Begleiterkrankungen der vorwiegend älteren Patienten. Damit können wir uns der allgemeinen Auffassung anschließen, daß es für das Pankreaskarzinom keine charakteristischen Laborbefunde gibt.

Im Hinblick auf radiologische Untersuchungsmethoden konnte nur bei 34,3% unserer röntgenologisch untersuchten Patienten (35 Fälle) mit der Kontrastdarstellung des Magen-Darm-Traktes ein abdominaler Tumorprozeß wahrscheinlich gemacht werden. Das entspricht der Mitteilung von WAGNER, daß nur 25% bis 50% von autoptisch gesicherten Pankreaskarzinomen röntgenologische Veränderungen ergeben. Nach CREUTZIG und HUNDESHAGEN treten konventionelle Röntgenzeichen beim Pankreaskrebs in 35% als Spätsymptom auf, was unsere Katamnesen bestätigen.

Mit der hypotonen Duodenographie wurde, wie ANACKER berichtet, beim Pankreaskopfkarzinom in 44% der Fälle der Tumor dargestellt. Bei uns wurde diese Methode nur einmal eingesetzt, wobei es gelang, ein Papillenkarzinom zu diagnostizieren.

Die Cholangiocystographie, die in 33,3% unserer Fälle pathologisch war, konnte keine verbindliche Aussage zur Ursächlichkeit der Abflußbehinderung geben.

Nach neuern Angaben in der Literatur ist die Szintigraphie zur Suche nach einem Pankreaskarzinom nicht geeignet, weil Tumoren erst ab einer Größe von 2 - 2,5 cm nachweisbar sind. Auch ist im allgemeinen die Unterscheidung zwischen einem Karzinom und anderen Prozessen nicht möglich, da alle Prozesse zu einem umschriebenen Speicherungsdeffekt führen. Auch findet man bei älteren Menschen und Diabetikern häufig eine allgemein verminderte Speicherung ohne Pankreaserkrankung, so daß Szintigramme kaum verbindlich deutbar sind (5,9,43).BEKIER und BERKOVITS haben szintigraphische Befunde mit dem späteren operativen bzw. autoptischen Befund verglichen und kommen zu dem Schluß, daß nur etwas mehr als die Hälfte der Fälle szintigraphisch richtig gedeutet worden war. Sämtliche szintigraphisch nachgewiesenen Malignome waren bereits inoperabel. Ähnliche Erfahrungen brachte die Katamnese unserer 3 Patienten, bei denen ein Pankreasszintigramm geschrieben worden war. Bei einem 71jährigen Mann ohne Diabetes mellitus war eine Aussage wegen sehr geringer Speicherung nicht möglich. Bei den anderen 2 Patienten mit auffälligem Szintigramm fand sich in einem Fall bei der Laparotomie schon ein Tumor von Kleinfaustgröße und im anderen Fall bei der Obduktion ein ungefähr gleich großes Karzinom mit Lebermetastasen.

Die Laparoskopie erscheint bei der Frage nach Operabilität des Tumors und hinsichtlich einer Metastasierung von großem Nutzen, obwohl die Probelaparotomie sicher weiterführt. Zur Diagnostizierung eines Pankreaskrebses kann sie, wie wir bei unseren 6 Fällen gesehen haben, jedoch nur wenig helfen. Bei keinem Patienten konnte die Diagnose "Pankreaskarzinom" laparoskopisch gestellt werden.

Als Sitz des Pankreaskarzinoms sind in der Literatur ganz allgemein Kopf, Corpus, Schwanz bzw. diffuses Wachstum beschrieben, wobei Karzinome im Kopfbereich noch von manchen Autoren in Kopf- und in Papillenkarzinome unter-

teilt werden. Auch werden von einigen Autoren die Krebse des Pankreaskopfes, der Papilla duodeni, des distalen Ductus choledochus und des peripapillären Duodenums als peripapilläre bzw. periampulläre Karzinome im Hinblick auf die klinischen Erscheinungen zusammengefaßt (15,31). Unter diffusen Pankreaskarzinomen versteht man Tumoren, bei denen der Ausgangspunkt nicht mehr zu bestimmen ist und die beinahe oder völlig die ganze Bauchspeicheldrüse durchsetzen. Nach Übereinstimmung im Schrifttum wird vom Pankreaskarzinom der Kopf bevorzugt; dann folgen mit Abstand die übrigen Organbezirke (3,4,8,19,21,42,45,51). Bei PIESBERGEN sind die Kopfkarzinome 4 - 8mal häufiger als Corpus- und Schwanzkarzinome zusammen. Das diffuse Karzinom gibt GÜTHERT als das seltenste an. Im Schrifttum wird die Lokalisation wie folgt angegeben: Papille 7%, Kopf 50% bis 80%, Corpus (10%-) 12% bis 25%, Schwanz (3%-) 9% bis 22%, diffus (2%-) 10% (-17%) (3,4,8,27,31, 45). Bei unseren 53 Pankreaskarzinomen waren 15,1% an der Papille, 52,8% im Kopf (ergibt peripapillär 67,9%), 7,5% im Corpus, 13,2% im Schwanz und 11,3% diffus lokalisiert, was damit der Erfahrung anderer Autoren entspricht.

Hinsichtlich der histologischen Ausdifferenzierung der Pankreaskrebse stimmen die Meinungen der Autoren weitgehend überein. Nach BECKER überwiegen in der Mehrzahl der Fälle die Adenokarzinome, wobei tubuläre, schleimbildende und papilläre Formationen unterschieden werden können. Eine große Gruppe bilden die anaplastischen Karzinome, die als sehr bösartig angesehen werden, da sie rasch und ungehemmt wachsen. Auch das szirrhöse Karzinom ist nicht selten. VON ALBERTINI beschreibt die Pankreaskrebse vorwiegend als zylinderzellige Adenokarzinome mit den verschiedensten Varianten, wobei die schleimbildenden Karzinome selten sind und der Adenoszirrhus häufiger ist. Nach SEIFERT handelt es sich meist um Adenokarzinome mit verschiedener Ausdifferenzierung, wobei die schleimbildenden Krebse am häufigsten sind.

GEDIGK und HECHT sehen den Pankreaskrebs meist als szirrhöses Adenokarzinom. Als häufigster Typ wird bei GÜTHERT ein teils drüsiges, teils solides mehr szirrhös als medullär gebautes Karzinom (Adenoszirrhus) aufgeführt.

Das Überwiegen der Adenokarzinome und auch ein häufiges Vorkommen von schleimbildenden Adenokarzinomen können wir voll und ganz bestätigen. Wir fanden das Adenokarzinom in 64,2% der Fälle - 44,1% davon waren schleimbildende Adenokarzinome. Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 53 Krebsen waren 28,3% schleimbildende Adenokarzinome. Sie übertrafen damit an Häufigkeit die undifferenzierten (anaplastische, solide, unreife, schlecht ausdifferenzierte) Karzinome mit einer Quote von 20,7%. Das papilläre Karzinom war mit 9,4% zu finden und selten kam das szirrhöse Karzinom mit 5,7% vor. Während in der Literatur die Bevorzugung eines bestimmten histologischen Typs zu einem typischen Sitz in der Bauchspeicheldrüse nicht beschrieben wird (3,4), fanden wir das papilläre Karzinom in 80% der Fälle an der Papilla Vateri und das undifferenzierte Karzinom in 63,6% der Fälle im Pankreaskopf.

Beim Pankreaskarzinom sind bestimmte Typen der Metastasierung wie etwa der portale Typ nicht erwähnt (3,4). Allerdings werden die Lymphknoten am Leberhilus sowie die paraaortalen und parapankreatischen Lymphknoten bei der lymphogenen Aussaat in 34% bis 67% der Fälle zuerst befallen (19,42). Diese Art der Metastasierung soll nach GÜTHERT beim Corpus- und Schwanzkarzinom doppelt so häufig vorkommen als beim Kopfkarzinom. Die hämatogene Metastasierung in die Leber mit 65% bis 95% und in die Lunge mit 7% bis 50% wird von den verschiedenen Autoren am häufigsten angegeben (3,4,16,19,21,42,45). In unserem Untersuchungsgut können wir die Häufigkeit der Metastasierung mit 56,8% als regionäre Lymphknotenmetastasen, mit 65,9% als Leber - und mit 34,1% als Lungenmetastasen bestätigen. Dagegen konnten wir eine häufigere Metastasierung beim Corpus- und Schwanzkarzinom als beim Kopf-

karzinom in die regionären Lymphknoten nicht beobachten. Auch bei uns ist eine auffallende Tendenz zu Lungenmetastasen bzw. mediastinalem Tumorbefall bei 4 Fällen eines undifferenzierten Pankreaskarzinoms hervorgetreten. Wie schon von PIESBERGEN und von WEBER et al. mitgeteilt, wurden dabei die Metastasen zuerst entdeckt, so daß zu Lebzeiten der Verdacht auf ein Bronchuskarzinom bzw. ein Mediastinaltumor geäußert worden war. WEBER et al. sind der Meinung, daß ein Adenokarzinom und auch ein undifferenziertes Karzinom der Lunge zur intensiven Pankreasdiagnostik veranlassen sollte. Obwohl HECHT das Pankreaskarzinom als nicht sehr metastasierungsfreudig angibt, treten nach Ansicht der meisten Autoren beim Pankreaskrebs relativ frühzeitig Tochtergeschwülste auf (3,16,32). Die Zahl, in der während der Laparotomie bereits Metastasen gefunden werden, wird mit 80% angegeben (27,42). In unserem Kollektiv von 22 palliativ oder an der Bauchspeicheldrüse operierten Patienten wurde intraoperativ in 40,9% Metastasen gesehen. PIESBERGEN gibt die Metastasierungshäufigkeit bei der Obduktion mit 87% an; sie betrug bei unseren Sektionen 88,6%. Am häufigsten gingen Metastasen vom Kopfkarzinom aus; dann in abnehmender Reihenfolge vom Schwanz-, diffusen, Corpus- und Papillenkarzinom.

Von unseren 52 Pankreaskarzinomen wurden 22 Patienten operativ behandelt; in 7 Fällen wurden wegen Inoperabilität des Tumors palliative Eingriffe durchgeführt und bei 15 Patienten der Tumor reseziert. Was nun die Erfolgschancen bei palliativen Eingriffen und bei Tumorresektion betrifft, so wird im Schrifttum die durchschnittliche Überlebenszeit bei Palliativoperationen mit 4 bis 7 1/2 Monaten und bei der Duodenopankreatektomie mit 4 bis 30 Monaten angegeben (4,7,34,44). Wir fanden bei den palliativ operierten Patienten eine durchschnittliche Überlebenszeit von ca. 8 1/2 Monaten und bei der Whipple'schen Operation von ca. 10 Monaten. Ohne die 2 noch lebenden Patienten hätte sie allerdings nur ca. 3 1/2 Monate er-

reicht. Beide Verfahren - also palliative Eingriffe und die partielle Duodenopankreatektomie - sind durch eine erhebliche postoperative Letalität belastet. Sie soll nach Angaben in der Literatur für beide Methoden zwischen 5% und 30% liegen, wobei die Letalität des operierten Papillenkarzinoms mit ca. (2,5%) 12% niedriger liegt als beim Kopfkarzinom mit (11,4%) 22% (4,7,30,32,44). Für unser Untersuchungsgut von nur 13 Operationen nach Whipple (partielle Duodenopankreatektomie) und vergleichbaren 7 palliativ operierten Patienten lag die Letalität bei Tumorresektion mit 46,2% deutlich über der Rate von 14,3% beim palliativ Operierten. Dies mag zum Teil auch daher resultieren, daß in unserem Untersuchungsgut auch noch bei stark fortgeschrittenen Karzinomen eine Duodenopankreatektomie durchgeführt worden war.

Vergleicht man diese Operationsergebnisse miteinander, so ergibt sich bei ungefähr gleich langer durchschnittlicher Überlebenszeit eine erhebliche Differenz in der postoperativen Letalität zugunsten des palliativen Eingriffs. Solange nicht das Pankreaskarzinom im Frühstadium operiert werden kann, stellt sich damit die Frage, ob man nun ein Pankreaskarzinom radikal oder nur palliativ operieren soll. Wir meinen, daß man älteren Patienten den doch erheblichen und in unserer Studie mit einer hohen postoperativen Letalität verbundenen Eingriff einer Duodenopankreatektomie ersparen und in diesem Fall eine den ohnehin geschwächten Kranken weniger belastende palliative Operation vorziehen sollte. Dagegen ist bei jüngeren Patienten die partielle Duodenopankreatektomie die Methode der Wahl. Wir haben immerhin 2 Patienten, denen es ca. 4 1/2 bzw. 3 1/2 Jahre nach der Operation ordentlich geht. Der Prozentsatz von Fünfjahresheilungen nach radikaler Resektion wird im Schrifttum beim Pankreaskopfkarzinom mit 0% bis 10% und beim Papillenkarzinom mit 10% bis 40% angegeben (44). Von den in der Literatur beschriebenen Schwanz- und Corpuskarzinomen waren nur

weniger als 10% resezierbar (7). Unter unserem Untersuchungsgut befand sich nur ein Fall mit partieller linksseitiger Pankreasresektion bei inoperablem metastasierenden diffusen Pankreaskarzinom. Wenn so der Prozentsatz der Fünfjahresheilungen schon nach radikaler Resektion relativ niedrig liegt, so wird für die Gesamtzahl aller Pankreaskarzinome eine Überlebenszeit von 5 Jahren nur unter 1% erreicht (44).

Mit einer Mortalität von 9,0/100 000 Einwohner in der mit der BRD vergleichbaren DDR ist das Pankreaskarzinom heute keine Seltenheit mehr (26), wobei eine stetige Erkrankungszunahme in den letzten Jahrzehnten gesichert erscheint (31,32). Wenn bereits CREUTZIG und HUNDESHAGEN angeben, daß bei Katamnesen von Pankreaskarzinomen nur in 33% die richtige Diagnose gestellt worden war, so war auch bei unseren Beobachtungen nur in 19,2% ein Pankreaskarzinom diagnostiziert und in 23,1% der Fälle der Verdacht auf einen Krebs der Bauchspeicheldrüse geäußert worden. Man kann also sagen, daß in 42,3% der Fälle der Kliniker an ein Pankreaskarzinom gedacht hat, ohne daß nach dem pathologisch-anatomischen Befund unter diesen ein Frühstadium des Karzinoms war. Trotz aller diagnostischen Fortschritte sind wir, wie unsere Studie zeigt, von einer echten Frühdiagnose noch weit entfernt. Aber gerade sie ist notwendig, um den Pankreaskarzinomkranken so rasch wie möglich einem operativen Eingriff zuführen zu können - der einzigen Möglichkeit, um ein Pankreaskarzinom für längere Zeit zu überleben. In der Literatur nehmen die Fünfjahresheilungen nach partieller Duodenopankreatektomie bei malignen Tumoren ständig zu; bis jetzt sind 316 Fälle bekannt (7). Schlechter sieht es mit nur 22 Fünfjahresheilungen bei der Resektion von malignen Pankreasschwanz- oder -corpustumoren aus (7).

Von besonderem Wert erscheint nach unseren Katamnesen als Verdachtsmoment für ein Pankreaskarzinom das Lebensalter zwischen 50 und 80 Jahren, wenn auch Erkrankungen

schon im Alter von 37 Jahren bei uns vorkamen. Eine besondere Disposition des männlichen Geschlechts ist nach unserer Studie nicht gegeben. In der klinischen Symptomatik steht der schmerzhafte Ikterus in etwa der Hälfte der Fälle im Vordergrund wie auch Schmerzattacken im Oberbauch zweifelsfrei gehäuft bei ca. zwei Drittel unserer Patienten beschrieben sind. Wahrscheinlich als Folgen einer chronischen exkretorischen Pankreasinsuffizienz hatten mehr als zwei Drittel aller Patienten einen starken Gewichtsverlust. Auch über dyspeptische Erscheinungen klagte ein Großteil der Erkrankten, ohne daß jedoch Durchfälle oder Obstipation in besonderer Weise hervorgetreten sind. Vielmehr kommen Diarrhoe und Obstipation etwa gleich häufig vor. Gastrointestinale Blutungen und ein Diabetes mellitus konnten relativ selten beobachtet werden und kommen in gleicher Weise wie ein Aszites bzw. ein palpabler Tumor weniger häufig und wahrscheinlich erst im Endstadium eines Pankreaskrebses vor. Das gehäufte Auftreten eines thrombotischen Syndromes, wie es oft in der Literatur erwähnt wird, kann von uns nicht bestätigt werden. Die laborchemischen Befunde lassen uns leider in der Diagnose auch im fortgeschrittenen Stadium im Stich. Unter den radiologischen Methoden kann noch am ehesten von der hypotonen Duodenographie ein Hinweis auf einen Pankreastumor erwartet werden, während die Cholangiocystographie wohl pathologische Zeichen ergibt, ohne jedoch die Ursachen einer Abflußbehinderung näher zu klären. Auch das Szintigramm kann selbst bei umschriebenem Speicherungsdefekt oder diffusem Ausfall der Speicherfunktion in der endgültigen Tumordiagnose nicht weiterführen. Wir sind also von einer Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms weit entfernt. Sicher sollte der Kliniker bei älteren Patienten mit relativ typischen Leibschmerzen, einer rasch zunehmenden Abmagerung und vor allem bei schmerzhaftem Ikterus öfters an ein Pankreaskarzinom denken und eine Laparoskopie oder besser eine Probelaparotomie veranlassen, um dem Chirurgen die Möglichkeit zur Operation im frühen

Stadium zu verschaffen. Im fortgeschrittenen Stadium versprechen palliative operative Eingriffe eine bessere Überlebenschance als die oft erst im Spätstadium durchgeführte und deshalb mit einem hohen Operationsrisiko belastete Duodenopankreatektomie. Sie sollte allerdings bei jüngeren Patienten auf jeden Fall versucht werden, wie auch die gute Überlebenschance bei 2 Patienten unseres Krankengutes zeigt.

V ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Obduktionsfrequenz von 1,9% werden an 44 autoptisch gesicherten Pankreaskarzinomen und 9 wegen Pankreaskarzinom operierten Fällen zunächst die Morphologie und histologische Qualität des Pankreaskarzinoms sowie seine Lokalisation, die Metastasierungstendenz und die Beeinträchtigung der Gallenwege durch den Tumor dargestellt. Es überwiegen mit zwei Drittel der Fälle deutlich die peripapillären Karzinome und in ungefähr gleicher Häufigkeit die Adenokarzinome, die vorzugsweise peripapillär lokalisiert sind. Bei etwa der Hälfte der Karzinome ist es zu einer tumorbedingten Stenose der Gallenwege und somit zu einem Ikterus gekommen. Bei beinahe allen obduzierten Karzinomen wurden Metastasen beobachtet, am häufigsten beim Adenokarzinom und vorzugsweise in der Leber, in den regionären Lymphknoten und in der Lunge. Eine bevorzugte Metastasierung eines bestimmten histologischen Typs in bestimmte Organe wurde nicht beobachtet. Bei 53 bzw. 52 Patienten mit Pankreaskarzinom wurde die Katamnese anhand der Krankenblätter erfaßt mit besonderem Blick auf Lebensalter, Geschlechtsverteilung, Krankheitsdauer, subjektiver Symptomatik und klinischer Leitsymptome sowie auf operatives Vorgehen und postoperativen Verlauf bei 22 operierten Fällen.

Bei 10 Patienten war klinisch das Pankreaskarzinom diagnostiziert und bei 12 Patienten der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom geäußert worden. Unter besonderer Berücksichtigung der nichtentdeckten Karzinomfälle erscheint die Diagnose eines Pankreaskarzinoms nach wie vor recht problematisch. Der Kliniker sollte bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres mit rasch verlaufendem Gewichtsverlust, typischer Schmerzsymptomatik und Ikterus viel eher auch an ein Pankreaskarzinom denken und zur Laparoskopie oder besser zu einer Probelaparotomie schreiten, um eine Operation noch im frühen Stadium des Karzinoms zu ermöglichen. Eine kritische Wertung der operativ versorgten Patienten zeigt

an 22 Fällen, daß die Operation durchwegs erst im fortgeschrittenen Stadium möglich war und die Überlebenschancen in solchen Fällen bei palliativem Vorgehen und der Tumorresektion nahezu gleich sind. Trotz erhöhter Operationsletalität sollte zumindest bei jüngeren Patienten die Tumorresektion versucht werden, da 2 Patienten unseres Untersuchungsgutes jetzt schon mehrere Jahre überlebt haben.

VI LITERATURVERZEICHNIS

(1) Albertini, A. von: Histologische Geschwulstdiagnostik. Systematische Morphologie der menschlichen Geschwülste als Grundlage für die klinische Beurteilung. 2. Aufl., Stuttgart: Thieme 1974.

(2) Anacker, H.: Schwerpunkte der röntgenologischen Pankreasdiagnostik. Dtsch. med. Wschr. 94, 1127-1132 (1969).

(3) Becker,V.: Bauchspeicheldrüse (Inselapparat ausgenommen). In: Spezielle pathologische Anatomie. Hrsg.: W. Doerr, G. Seifert, E. Uehlinger. Bd. 6. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1973.

(4) Becker, V., Kümmerle, F., Schier, J., Lenner, V., Londong, W.: Tumoren des Pankreas. In: Pankreas. Handb. inn. Med., 5. Aufl., Bd. 3 Verdauungsorgane Tl. 6. Hrsg.: M. M. Forell. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.

(5) Bekier, A., Berkovits, G.: Die Leistung der Pankreasszintigraphie in der klinischen Diagnostik. Dtsch. med. Wschr. 100, 1465-1472 (1975).

(6) Brunswig, D.: Blutgerinnung bei Pankreaserkrankungen. Med. Klin. 70, 637-644 (1975).

(7) Cremer, B., Beck, K.: Pankreasoperationen. In: Pankreas. Handb. inn. Med., 5. Aufl., Bd. 3 Verdauungsorgane Tl. 6. Hrsg.: M. M. Forell. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.

(8) Creutzfeldt, W., Kern, E., Kümmerle, F., Schuhmacher, J.: Die radikale Entfernung der Bauchspeicheldrüse beim Menschen. Indikationen, Ergebnisse, Folgeerscheinungen. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 16, 79-124 (1961).

(9) Creutzig, H., Hundeshagen, H.: Pankreasszintigraphie mit ^{75}Se-Selenmethionin. Med. Klin. 65, 2234-2240 (1970).

(10) Curran, R. C.: Farbatlas der Histopathologie. 2. verb. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1970.

(11) Deutsch, E., Geyer, G. (Hrsg.): Laboriumsdiagnostik. Normalbereich der Ergebnisse und Interpretation abnormer Befunde. 2. überarb. u. erweit. Aufl., Berlin: Brüder Hartmann 1975.

(12) Dörken, H.: Epidemiologie und Klinik des Pankreaskrebses. Internist 11, 122-127 (1970).

(13) Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl., Basel: J. R. Geigy A. G., Pharma 1968.

(14) Fölsch, E.: Die Chemotherapie maligner Tumoren. Dtsch. med. Wschr. 91, 2265-2266 (1966).

(15) Forell, M. M. (Hrsg.): Pankreas. Handb. inn. Med. 5. Aufl., Bd. 3 Verdauungsorgane Tl. 6. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.

(16) Gedigk, P.: Pankreas. In: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. 29. neubearb. Aufl., Hrsg.: M. Eder, P. Gedigk. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1974.

(17) Gepts, W.: Die normale und pathologische Morphologie des Inselsystems. In: Diabetes mellitus A. Handb. inn. Med. 5. Aufl., Bd. 7 Stoffwechselkrankheiten Tl. 2 A. Hrsg.: K. Oberdisse. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975.

(18) Grözinger, K.-H.: Chronische Pankreas-Erkrankungen und Pankreas-Karzinom. Münch. med. Wschr. 112, 1148-1151 (1970).

(19) Güthert, H.: Pankreas. In: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie. II Bd., 2. Tl. 11. u. 12. Aufl., Hrsg.: M. Staemmler; begründ. E. Kaufmann. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1958.

(20) Hamperl, H., Ackermann, L. V. (Hrsg.): Illustrierte Tumor-Nomenklatur. 2. durchges. Aufl., New York Inc.: Springer 1969.

(21) Hecht, A.: Die Bauchspeicheldrüse. In: Lehrbuch der Speziellen Pathologie. 3. neubearb. Aufl., Hrsg.: L.-H. Kettler. Stuttgart: Gustav Fischer 1976.

(22) Heck, J.: Hämatologische Befunde bei metastasierenden Malignomen. Dtsch. med. Wschr. 99, 2530-2535 (1974).

(23) Heilmeyer, L.: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Physiologie. 11. Aufl., Stuttgart: Gustav Fischer 1968. S. 56.

(24) Heinkel, K.: Klinik und Laboriumsdiagnose der Pankreaserkrankungen. Internist 5, 445-453 (1964).

(25) Hermanek, P., Bünte, H.: Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung. Methoden und Konsequenzen. München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1972.

(26) Herold, H.-J.: Die Neuerkrankungen und Überlebensraten an bösartigen Neoplasmen in der Deutschen Demokratischen Republik. In: Lehrbuch der Speziellen Pathologie. 3. neubearb. Aufl., Hrsg.: L.-H. Kettler. Stuttgart: Gustav Fischer 1976.

(27) Hirscher, H.: Zur Klinik des Pankreascarcinoms. Internist 2, 372-379 (1961).

(28) Kern, E.: Chirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms. Med. Klin. 64, 815 (1969).

(29) Kneeland Frantz, V.: Tumors of the Pancreas. Washington 25, D. C.: Armed Forces Institute of Pathology 1959.

(30) Kümmerle, F.: Maligner Verschlußikterus. Therapiewoche 22, II, 3791-3794 (1972).

(31) Kümmerle, F., Rückert, K.: Pankreaskarzinom: frühzeitige Radikaloperation bessert Überlebenschance. Dtsch. Ärzteblatt 74, 2579-2582 (1977).

(32) Kümmerle, F., Kirschner, P., Mangold, G.: Zur Klinik und Chirurgie des Pankreaskarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 101, 729-734 (1976).

(33) Löffler, A., Stadelmann, O., Miederer, S. E., Sobbe, A.: Diagnostik des Pankreaskarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 99, 1976-1983 (1974).

(34) Maurer, G.: Operative Eingriffe am Pankreas. Münch. med. Wschr. 111, 648-652 (1969).

(35) Maurer, G.: Die Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms. Münch. med. Wschr. 114, 916-963 (1972).

(36) Medizinische Klinik: Disponierende Faktoren beim Pankreaskrebs. (H. Dörken, kleine Mitteilung) 66, 1338-1342 (1971).

(37) Müller-Wieland, K.: Das Beschwerdebild des Pankreaskranken. Dtsch. med. Wschr. 93, 391-394 (1968).

(38) Nagel, M.: Pseudomaligne und prämaligne extra- wie intrapankreatische Befunde bei Pankreatitis. Therapiewoche 22, II, 3823-3827 (1972).

(39) Nagel, M.: Pankreaserkrankungen aus chirurgischer Sicht. Diagnostik 8, 209-214 (1975).

(40) Overbeck, W.: Chirurgische Maßnahmen bei der Behandlung bösartiger Tumoren. Therapiewoche 25, 2259-2265 (1975).

(41) Peiper, H.-J.: Pankreastumoren. In: Indikation zur Operation. Hrsg.: G. Heberer, G. Hegemann. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1974.

(42) Piesbergen, H.: Pankreaskarzinom. In: Innere Medizin in Praxis und Klinik. Bd. IV Verdauungstrakt, Ernährungsstörungen, Stoffwechsel, Vergiftungen. Stuttgart: Thieme 1973.

(43) Rick, W.: Diagnostische Verfahren. In: Pankreas. Handb. inn. Med., 5. Aufl., Bd. 3 Verdauungsorgane Tl. 6. Hrsg.: M. M. Forell. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.

(44) Schoenemann, J.: Operationen am Pankreas. Ergebnisse und Folgen. Internist 16, 276-283 (1975).

(45) Seifert, G.: Bauchspeicheldrüse. In: Organpathologie in 3 Bdn., Bd. II Verdauungstrakt, Endokrine Organe, Harnorgane, Geschlechtsorgane. Hrsg.: W. Doerr. Stuttgart: Thieme 1974.

(46) Seifert, G., Goebell, H., Nagel, M., Otte, M., Witte, S.: Pankreaserkrankungen bei Erkrankungen anderer Organe. In: Pankreas. Handb. inn. Med., 5. Aufl., Bd. 3 Verdauungsorgane Tl. 6. Hrsg.: M. M. Forell. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1976.

(47) Sitzmann, F. C.: Normalwerte. München: Hans Marseille 1976.

(48) Stosiek, P.: Zur Pathologie und Klinik der Tumor-Endokarditis. Dtsch. med. Wschr. 94, 908-911 (1969).

(49) Wagner, A.: Röntgenologische Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Med. Klin. 61, 445-450 (1966).

(50) Weber, P., Tröger, J., Ernst, H.: Das Pankreaskarzinom: Klinisch als zentrales Bronchuskarzinom maskiert. Dtsch. med. wschr. 98, 1389-1391 (1973).

(51) Zollinger, H. U.: Pathologische Anatomie. Bd. II Spezielle Pathologie. 3. überarb. Aufl., Stuttgart: Thieme 1971.

L E B E N S L A U F

Am 29. Juli 1946 wurde ich, Hartmut Klasen, als Sohn des Julius Kazanavicius und seiner Ehefrau Emma Kazanavicius geb. Klein in Leonberg Kreis Böblingen geboren.

Von 1953 - 1958 Volksschule Weil der Stadt - Münklingen. Von 1958 - 1963 Gymnasium Rottenburg/Neckar. Von 1963 - 1966 Albertus-Magnus-Gymnasium Rottweil/Neckar, dort im Oktober 1966 Abitur. Von November 1966 bis März 1967 Krankenpflegepraktikum am Kreiskrankenhaus Calw. Von April 1967 bis September 1968 Bundeswehr. Im WS 1968 Studium der Biologie an der Universität Hohenheim. Ab SS 1969 ebenda Studium der Medizin, ab SS 1970 Weiterführung des Medizinstudiums an der Universität Tübingen,dort am 3. Juli 1975 Medizinisches Staatsexamen.

Anschließend Tätigkeit als Medizinalassistent an verschiedenen Krankenhäusern, am 14. September 1976 Approbation als Arzt. Von Oktober 1976 bis September 1977 Assistenzarzt am Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Esslingen/Neckar. Anschließend als Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Kirchheim/Teck tätig.